

<特集「認知症の臨床 最近の話題」>

神経変性疾患のMR画像診断

山 田 恵*

京都府立医科大学大学院医学研究科放射線診断治療学

MR imaging of dementia

Kei Yamada

*Department of Radiology, Kyoto Prefectural University of Medicine,
Graduate School of Medical Science*

抄 録

認知症患者の診断を行うにあたって脳画像、特にMRIは比較的重要な役割を果たす。この領域は放射線科医にとっても、ウエートの大きい分野であるが、その技術の習得は必ずしも簡単なものとは言えず、熟練を要する領域の一つである。本稿においてはMRIを含む断層画像を用いた画像診断手法を述べる。特にその手順や隠されたコツを中心として述べ、研究領域に関する記載に関しては最小限にとどめた。

キーワード：MRI (Magnetic Resonance Imaging), CT (Computed Tomography), 画像診断, アルツハイマー病, 正常圧水頭症。

Abstract

When considering differential diagnoses of dementia patients, imaging studies will play an important role, especially the MR (magnetic resonance). The image interpretation, however, is often challenging and would require abundant experience. In this brief review, I will cover the tips and tricks of the image interpretation in this field. A very short review of research aspects would be also added at the end of this review.

Key Words: MRI, CT, Dementia, Alzheimer, NPH.

緒 言

認知症は後天的な脳の器質の変化により、いったん正常に発達した知能が低下した状態を指し、その有病率は人口の高齢化に伴って増加し

ている。中でもアルツハイマー病は最も多いタイプの一つとされ、年間発症率は90歳までに加速度的に増加するとされる。

認知症の評価における画像診断の重要度は近年増しており、疾患によっては診断ガイドライ

平成24年9月29日受付

*連絡先 山田 恵 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

kyamada@koto.kpu-m.ac.jp

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

ン中の重要な一角を占めるものもある。加えて NIH 主導で始まったアルツハイマー病のプロジェクトである ADNI (Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative) 等の大規模共同研究により以前にもまして注目度が高くなった様にも見える。このような研究は疾病の自然史や創薬の領域での活用が期待されており、日本を含め世界中で類似の共同研究が始まっている。さて本稿においては今回の特集のテーマである「臨床」に主眼をおいた論説とした。従って研究に関する記載は最小限にして、前半では画像の読影手順を述べ、後半で疾患特異性のある画像所見について言及する。

ファーストステップ；全体像をみる

脳画像を見る時には、まず全体像の把握が大切である。第一印象として感じ取られる脳のボリュームの評価は多くの医師が本能的に行っている作業の一つと思われる。ただ萎縮の評価はかなりの部分が主観的なものである。軽度、中等度、高度の三つに分類したとしても、そのグレーディングに定量性は期待できない。実際に複数の放射線科医に萎縮の程度を独立して評価させた場合、必ずしも一致率は高くないということを示した論文が存在する¹⁾。恐らく萎縮のグレーディングは個々の医師が診療において経験する平均的な脳の大きさに依存しているのだろう。例えば健常人の脳ドックを担当する医師と認知症を専らとする医師では、同一患者を見た場合でも萎縮の程度に対する判断が異なってくるのが想定される。脳ドック医師にとって高度萎縮と感じられる症例でも、認知症を専門とする医師には軽度萎縮に映るかもしれない。いずれにせよ、自分なりに主観的でもよいので「全体像」を最初に把握することは重要である。

萎縮の分布を評価

萎縮の分布は診断に大いに参考となる。チェックポイントとしては萎縮が対象性であるか否か、前方優位なのか、それとも後方優位であるか、といった事柄を評価していく。ここで一つ注意点を挙げるとすれば T2 強調画像で萎

縮の程度や分布を判定するには若干の危険を伴うと言う点である。その理由は T2 強調画像では脳脊髄液 (cerebrospinal fluid; CSF) の信号が強い高信号となるため、実際よりも開大して見えることに起因する。例えば自身の施設における同じ撮像断面での T1 と T2 強調画像を並べて配置し、脳室の大きさを比較して頂きたい (図1)。そうすると決まって T2 強調画像で脳室が大きく見えることに気づくであろう。これは撮像シーケンス依存性の特有のアーチファクトであり、従って萎縮評価には脳脊髄液の影響が少ない T1 強調画像ないし FLAIR を用いるべきであろう。仮に T2 強調画像を使っている場合は常時これを用いるように自分なりのルールづくりをしなければ判断を誤ることとなる。

タイル表示の重要性

医用画像の電子化が進み、モニター上で画像を観察することが、この数年で世のスタンダードとなってきたが、その過程で1枚の画像を画面に大きく表示してスクロールをしながら頭尾方向を追跡する (水平断画像の場合) という読影手法が一般化してきた。この手法自体の利点は大きく、解剖学的構造の連続性をとらえやすいことから、初学者の間ではこの方法が好まれて使用されている。しかし図1に示したようなタイル表示 (この図では4×5) による読影というものも捨てがたい魅力を秘めており、筆者はこれを愛用している。その理由は「一覧性」にある。特に全体像を観察したり、萎縮の経時変化を評価するにあたって大きな利点がある。逆に言えば1枚の画像をスクロールするようにして読影することで全体像がかえって捉えにくくなることが多い。このような現象に関して読影する医師は意識しておく必要がある。

下角は必ず見る

全体としての萎縮の有無や、その分布を見るのと同時に脳室のサイズ評価がなされることとなるが、この時に必ず確認しなければいけないのが下角の大きさである。図1の最上列にも示されているように健常人では水平断画像で側脳

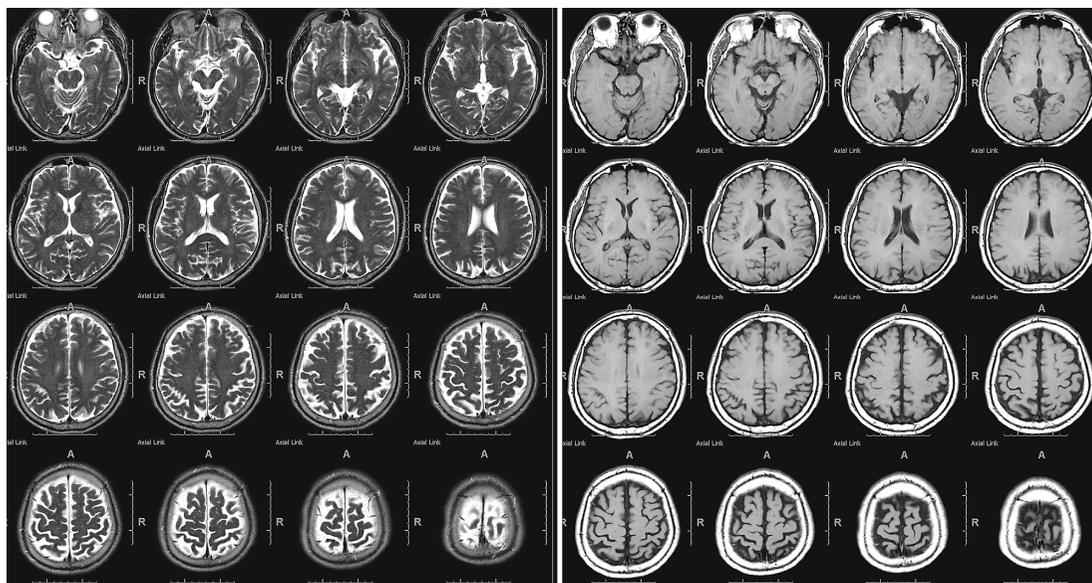


図1 60代後半の健常な男性の頭部MRIを示す。T2強調画像(左)では脳表のCSFや脳室の大きさがT1強調画像(右)と比べて広く見える。T2強調画像単独で評価すると「萎縮あり」と判断されるかもしれないが、T1強調画像を見ると年齢相応ないし successful aging の範疇であることがわかる。

室下角は、かぎ型の線状構造物としてのみ検知される。これが面として見えた場合は開大があると考える必要がある。ただし下角開大自体は非特異的所見であり、側頭葉萎縮においてのみ見られるものではなく、水頭症でもやはり開大する。従って次項で述べるように冠状断画像を常に参照しながら判断を下す必要がある。

海馬の評価

海馬の評価は冠状断画像で行うのが最も効果的である(図2)。評価に際しては、その左右径と高さの両者を個別に確認して観察しておく必要がある。アルツハイマー病の初期においては、そのどちらか一方のみが減じていることが多いが、進行例ではその両者が減少し全体的な萎縮となる。また海馬内部におけるロールケーキ状の構造が観察できるかどうか重要なポイントであり、これが見えにくくなっている場合も海馬の変性を考える必要がある。

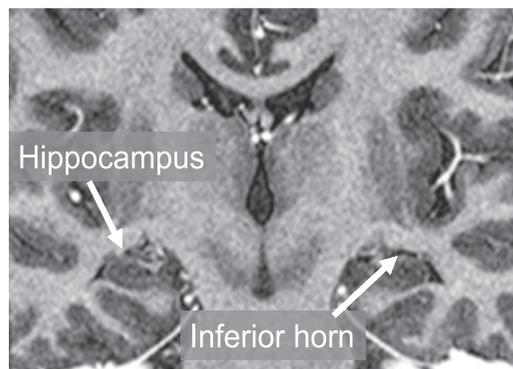


図2 健常成人の海馬。海馬の長軸に直行する方向で撮影されたSTIR画像である。白黒反転してあるため剖検脳と類似のコントラストを呈している。海馬の内部にはロールケーキ状の層構造が観察可能である。下角(inferior horn)は海馬の上縁から外側縁を取り巻く様にして存在する。健常人においてはスリット状の構造物であるため水平断画像上は部分容積効果(partial volume averaging)で線としてのみ認知可能である(図1最上段参照)。

高位円蓋部を観察する

画像を観察するにあたって必ず高位円蓋部の脳溝の状態に関して評価を加える必要がある(図3)。高齢者では多くの場合、脳萎縮に伴い脳溝が開大している訳だが、一定の割合で高位円蓋部における脳溝が狭小化して見える症例が存在する。これは脳が全体に頭側(上方)へ向かって押し上げられた状態を反映しているとされ、このような場合は水頭症の可能性を考慮する必要がある。高位円蓋部の観察は水平断・冠状断のいずれでも可能であるが、ルーチンのCTスキャンで用いられる水平断にも慣れておく必要もあると思われる。

冠状断画像の撮影方法

海馬・下角・高位円蓋部の評価にあたっては冠状断画像が有用であるのは前出の通りであるが、これは可能な限り薄いスライスで施行するべきであろう。本学の1.5 Teslaのマシンでは2 mm スライスの short-tau inversion recovery

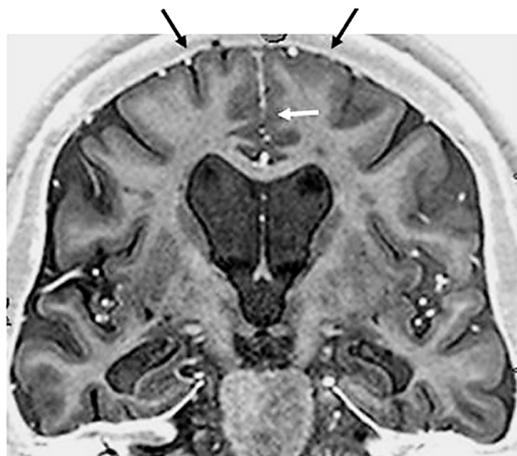


図3 正常圧水頭症の冠状断画像。認知症を有する65歳女性の頭部MRIであるが本例において着目すべき部位としては高位円蓋部における脳溝が挙がる(黒矢印)。この領域における脳脊髄液腔(CSF space)が狭小化しており、水頭症の可能性を考慮させる所見である。大脳縦裂におけるCSF spaceの狭小化も観察可能である(白矢印)。下角は開大しているが、海馬の大きさは比較的保持されている。

(STIR)を標準として用いている(図2~3)。冠状断のスライス面の角度を決定するにあたっては常に同一の断面が得られるように撮影上の院内規則を作っておく必要がある。前交連と後交連を結ぶ線(AC-PC line)が水平断の撮影断面を規定するわけだが、通常の冠状断画像はこれに対して直行する角度で撮影される(図4A; coronal)。しかしこの角度では画像が海馬長軸に対して斜めに設定されることとなり、最適とは言え無い。そこで通常は海馬長軸に垂直な断面を選択すべく、冠状断面を前方へ傾けた角度とすることが常である(図4A; oblique coronal)。角度の違いにより海馬の見え方が異なるのは当然であるが、加えて脳室や脳梁の形状も大きく異なることを付記したい(図4B)。

Evans Index は非特異的

側脳室前角部分が最も大きく観察されるスライスにて、その左右の長さを、頭蓋内腔の左右径で除したのがこのEvans indexである(図5)。正常圧水頭症のガイドラインでは、これが0.3を越えることを脳室拡大の基準の一つとしている。脳室の大きさを客観的に評価するには、ある程度有用ではあるが、疾患特異性はなく水頭症でも脳萎縮でもEvans indexの増大を伴いえる。日々遭遇する患者において、このEvans indexを逐一計測し記録する意味はほとんどない。これはちょうど胸部単純写真におけるcardiothoracic ratio(CTR)を測定するのと同様程度の意味しかないと考えてよく、あくまでも参考値と認識すべきであろう。

経時変化

脳体積の経時変化はアルツハイマー病を含む変性疾患に限った現象では無い。健常人でも経年的に脳萎縮が起きることが知られており、その程度は70~80歳で年間に0.3~0.5%程度とされる²⁾。これは、ごくわずかな変化ではあるものの、例えば10年の期間をあけて撮像された画像を左右に並べて比較した場合、経年変化が瞬時に視認できることは十分にありえるだろう。しかし画像を1~3年の期間で比較した場合、そ

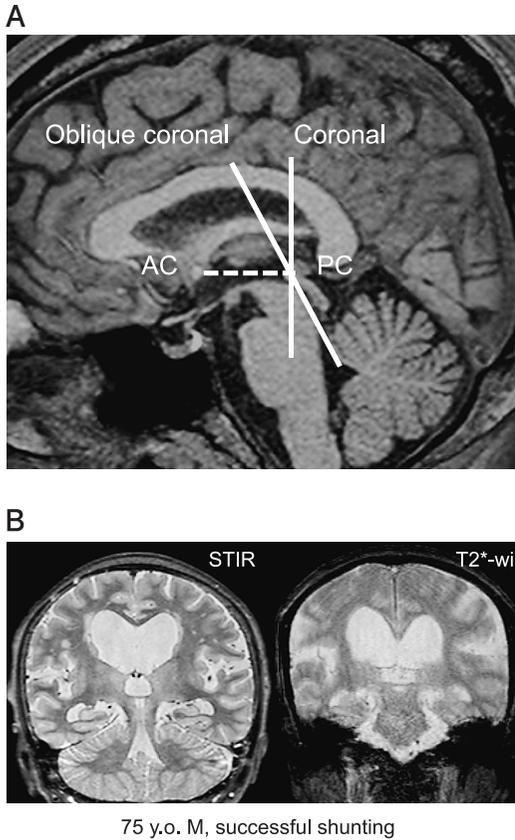
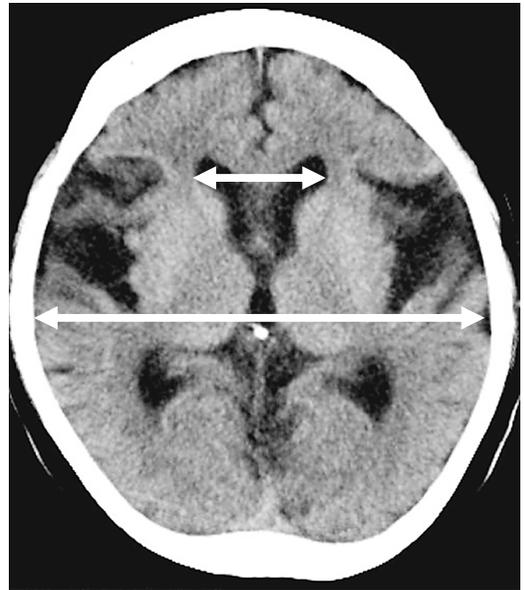


図4 冠状断画像の角度。

A, 点線で示す AC-PC line に対して直行する角度で冠状断を設定することが一般的だが、海馬の評価にあたっては、これを前方に傾けて海馬長軸と直角するように設置するのが良い (oblique coronal)。設定時には傍矢状部で下角が入る断面を用いると良い (図中には示していない)。

B, 同一患者における冠状断画像で撮影断面の相違に伴って側脳室体部の形状や脳梁角 (callosal angle) が極度に異なることに注目をいただきたい。図4Bの向かって右側の T2* 強調画像は AC-PC line に対して直行するようにして撮影面を規定してある。これに比べ向かって左側の STIR 画像は海馬の長軸に直行する oblique coronal で施行されている (STIR 画像は白黒反転を行わない状態で表示)。脳梁の左右部分が形成する角度が二者で異なることに着目されたい。

の差異の視認がほぼ不可能なレベルの変化である。従って仮に数年程度の短期間のフォローアップで萎縮が進行していると画像上、思われた場合はアルツハイマー病を含む変性疾患を強



Evans index 0.30

図5 52歳女性で歩行時ふらつきを主訴として来院。臨床的には内耳性めまいが疑われている患者であるが、頭蓋内病変除外のために施行された CT scan で中等度の萎縮を認める。本例における Evans index は 0.3 である。水頭症は画像上も臨床的にも認められない症例であるが、それでも Evans index はボーダーラインのレベルまで拡大していることから、この指標が非特異的なものであることがわかる。

く疑うべきである。図6にはそのような症例を示した。本症例において海馬の萎縮は著明とは言えず、仮に2011年のMRIだけを単独で観察した場合はアルツハイマー病の確診に至ることは困難と思われる。しかし前回2008年と比較すること顕著な脳室拡大の進行があることが判り、アルツハイマー病の診断が可能となる。

アルツハイマー病とDLB

アルツハイマー病における画像の最も大きな特長は側頭葉内側面の萎縮であるのは前出の通りである。随伴して下角開大が冠状断画像ではしばしば観察され、外方へ向かってえぐれたような形状を呈することが多い。これは側頭葉内側面の萎縮という単一因子による現象ではなく側頭葉全体としての白質の容積低下も強く影

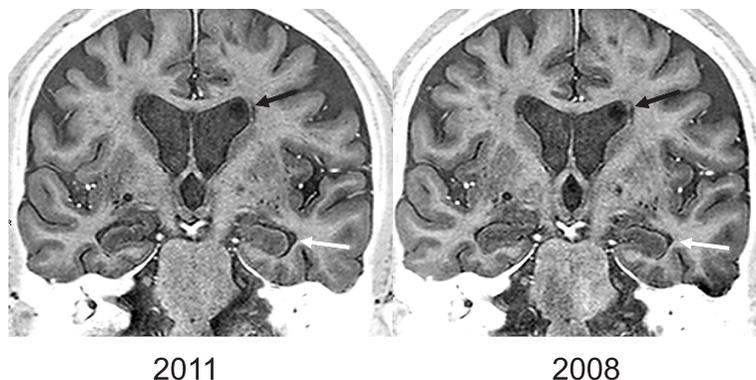


図6 75歳男性で認知症を有する患者である。白矢印に示した下角の開大が3年の経過で増悪していることがわかる。海馬の大きさ自体は正常範囲内であり、かつ有意ととれる変化は指摘できない。同様に側脳室の体部を観察すると前回と比して著明に拡大が進行していることがわかる（黒矢印）。

響して生じていることが多い。即ち複合因子による下角開大である。一方で dementia with Lewy bodies (DLB) の場合のアルツハイマー病と比して萎縮が軽微なのが画像上の特徴である。逆に言えば画像上あまり特徴的な萎縮がないのが特徴である。例えば側頭葉内側面の萎縮は存在したとしても、ごくわずかであるのが通常である。核医学検査の方がより特異的な所見を呈することは、しばしば経験される。

脳血管性認知症

Vascular dementia は脳卒中に引き続いて生じる後遺症としての認知機能障害であるが、典型的には卒中のエピソードがあり、それに引き続く認知症が生じるため、特に臨床診断上の問題となることは少ない。はっきりとした卒中のエピソードがない症例においては画像診断の重要性が増すのだが、微小梗塞が幾つか見つかる程度では通常はこの診断はくだされない。広範囲の白質病変がある場合や大きな区域性梗塞が存在する場合には疑われることとなる。また strategic location と呼ばれる記名力に関わる領域に梗塞が生じた場合は、たとえ病変が小さくても認知機能障害を合併することがあるため診断にあたって解剖学的知識は重要となる。

正常圧水頭症

Normal pressure hydrocephalus (NPH) は近年注目を浴びている「治療法のある」数少ない認知症である。認知症と診断された患者の5%に相当するとも言われ、日本では特定疾患の認定を受けている。原因は不明であるが、何らかの要因により脳脊髄液の産生・循環・吸収のバランスが崩れ、急激な脳圧亢進症状を来たすことなく慢性的に軽度の脳圧亢進状態が持続し、脳の機能が次第に障害されるとされる。三主徴は認知機能障害、歩行障害、尿失禁であるが、これら三者がすべてそろった症例は終末期に近く、治療対象とはならない場合が多い。三主徴が揃ってしまうまでに診断することが必要であるため患者の絞り込みにあたって画像診断の果たす役割は大きい。

NPH の診断に際しては先に述べたように高位円蓋部の脳溝がタイトであるか否かがチェックポイントの一つになる。NPH 疑い症例では脳全体の萎縮も観察すべき項目の一つであり、経験的にはほぼ全例において中等度以上の萎縮が存在する。他に NPH に特徴的とされるサインがいくつか報告されている。例えば CSF ポケットと呼ばれる所見があり、局所的に拡張した脳脊髄液腔が高位円蓋部に出現することがあ

る³⁾。しかしながら所見として欠落する症例も比較的多く感度は必ずしも高くない。脳梁角 (callosal angle) が90度以下である場合、水頭症の可能性が高いという報告もある⁴⁾。この時に冠状断画像はAC-PC line に対して直行したスライスを選択する必要がある (図5)。

最近の研究について

MRIの様々な技術の中で現在活発な研究のなされている領域を三つ挙げるとすれば

①susceptibility weighted imaging (SWI), ②拡散強調画像, ③灌流画像が代表として挙がる。SWIは磁化率を強調した画像であり脳内の微小出血の検出に役立つとされる。この手法を応用してアルツハイマー病の皮質に沈着した老人斑の検知が可能であるという報告も存在するが、未だ実験レベルの研究である⁵⁾。拡散強調画像に関しては diffusion tensor imaging (DTI) と呼ばれる手法が研究的に用い

られており、変性疾患における白質の状態の評価に使われている⁶⁾。さらにこれを発展させた手法で q-space imaging や diffusion kurtosis imaging といった新手法が存在するが、これによる白質の評価が従来法よりも更に精度が高いことが示唆されている⁷⁾。灌流画像に関しては造影剤のボラス注入を用いた手法 (dynamic susceptibility contrast; DSC) と造影剤を用いない arterial spin labeling (ASL) が存在する。アルツハイマー病を含む変性疾患では特徴的な血流低下が観察されるわけだが、これら手法を用いても評価が可能とされている。中でもASLは造影剤を用いずに施行可能であり、その非侵襲性から変性疾患の評価に有用である可能性が示唆されている⁸⁾。新しい診療機器として話題となっているのがPET-MRIであるが、我が国においては薬事認可がおりたばかりであり、海外における検証も過少であり真の評価はこれからの研究にゆだねられる。

文 献

- 1) Leonardi M, Ferro S, Agati R, Fiorani L, Righini A, Cristina E, D'Alessandro R. Interobserver variability in CT assessment of brain atrophy. *Neuroradiology* 1994; 36: 17-9.
- 2) Fox NC, Schott JM. Imaging cerebral atrophy: normal ageing to Alzheimer's disease. *Lancet* 2004; 363(9406): 392-4.
- 3) Kitagaki H, Mori E, Ishii K, Yamaji S, Hirono N, Imamura T. CSF spaces in idiopathic normal pressure hydrocephalus: morphology and volumetry. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998; 19: 1277-1284.
- 4) Ishii K, Kanda T, Harada A, Miyamoto N, Kawaguchi T, Shimada K, Ohkawa S, Uemura T, Yoshikawa T, Mori E. Clinical impact of the callosal angle in the diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus. *Eur Radiol* 2008; 18: 2678-2683.
- 5) Kerchner GA. Ultra-high field 7T MRI: a new tool for studying Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2011; 26 Suppl 3: 91-95.
- 6) Yasmin H, Nakata Y, Aoki S, Abe O, Sato N, Nemoto K, Arima K, Furuta N, Uno M, Hirai S, Masutani Y, Ohtomo K. Diffusion abnormalities of the uncinate fasciculus in Alzheimer's disease: diffusion tensor tract-specific analysis using a new method to measure the core of the tract. *Neuroradiology* 2008; 50: 293-299.
- 7) Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Sugimoto N, Nakagawa M, Mizuno T. Detection of early neuronal damage in CADASIL patients by q-space MR imaging *Neuroradiology* 2012; 54 (in press).
- 8) Yoshiura T, Hiwatashi A, Noguchi T, Yamashita K, Ohyagi Y, Monji A, Nagao E, Kamano H, Togao O, Honda H. Arterial spin labelling at 3-T MR imaging for detection of individuals with Alzheimer's disease. *Eur Radiol* 2009; 19: 2819-2825.

著者プロフィール



山田 恵 Kei Yamada

所属・職：京都府立医科大学放射線医学教室 教授

略 歴：1989年 京都府立医科大学医学部卒業
 1989年 京都府立医科大学病院研修医，放射線科勤務
 1991年 聖マリアンナ医科大学病院研修医，放射線科勤務
 1994年 アメリカ合衆国メリーランド大学リサーチ・フェロー
 1995年 アメリカ合衆国ロチェスター大学クリニカル・フェロー
 1997年 アメリカ合衆国マサチューセッツ総合病院クリニカル・フェロー
 1998年 京都府立医科大学病院修練医，放射線科勤務
 1999年 京都府立医科大学病院助手，放射線科勤務
 2003年 京都府立医科大学病院講師，放射線科勤務
 2012年 京都府立医科大学病院教授，放射線科勤務
 現在に至る

専門分野：画像診断学（特に中枢神経）

The Neuroradiology Journal 誌 (Italy): Vice-Editor-in-Chief
 Neuroradiology 誌 (Germany): Editor
 American Journal of Neuroradiology 誌 (USA): Editor
 International Society of MR in Medicine (ISMRM): Publication Committee

日本磁気共鳴医学会： 理事，国際交流委員，将来計画委員
 日本放射線科専門医会 (JCR)：理事
 日本医学放射線学会： 代議員，国際交流委員

- おもな業績：1. Yamada K, et al. MR imaging of the mamilothalamic tract. *Radiology* 1998; 207: 593-598.
 2. Yamada K, et al. MR perfusion-weighted imaging of acute cerebral infarction *Stroke* 2002; 33: 87-94.
 3. Yamada K, et al. Clinically feasible diffusion-tensor imaging for fiber tracking. *Radiology* 2003; 227: 295-301.
 4. Konishi J, Yamada K, et al. MR tractography for the evaluation of functional recovery from lenticulostriate infarcts. *Neurology* 2005; 64: 108-113.
 5. Kinoshita M, Yamada K, et al. Fiber-tracking does not accurately estimate size of fiber bundle in pathological condition. *Neuroimage* 2005 1; 25: 424-429.
 6. Yamamoto T, Yamada K, et al. Tractography to depict three layers of visual field trajectories to the calcarine gyri. *Am J Ophthalmol* 2005; 140: 781-785.
 7. Yamada K, et al. Somatotopic organization of thalamocortical projection fibers as assessed by MR tractography. *Radiology* 2007; 242: 840-845.
 8. Murakami A, Morimoto M, Yamada K, et al. Fiber-tracking techniques can predict the degree of neurologic impairment for periventricular leukomalacia. *Pediatrics* 2008; 122: 500-506.
 9. Yamada K. Diffusion tensor tractography should be used with caution (letter). *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106: E14.
 10. Yamada K, Sakai K, Akazawa K, Yuen S, Sugimoto N, Sasajima H, Mineura K, Nishimura T. Moyamoya patients exhibit higher brain temperatures than normal controls. *NeuroReport* 2010; 21: 851-855.
 11. Sakai K, Yamada K, Sugimoto N. Calculation methods for ventricular diffusion-weighted imaging thermometry: phantom and volunteer studies. *NMR Biomed* 2012; 25: 340-346.