

図 6. 脳虚血における脳循環・代謝予備能の模式図

血圧低下や血管閉塞などにより脳灌流圧(cerebral perfusion pressure ; CPP)が低下すると、血管拡張により血管抵抗を減じて CBF の低下を軽減する方向に働く代償機転は脳循環予備能(vascular reserve)と呼ばれる。さらに CPP が低下して、CBF が低下すると、OEF が上昇して CMRO₂がある程度保持される。OEF の上昇は脳代謝予備能(metabolic reserve)の指標とみなされている。

梗塞では、比較的安定した経過を示すことが多い。

脳虚血において、脳エネルギー代謝を維持するために、脳循環・脳代謝の両面からの代償機能が備わっている。全身の血圧低下や血管閉塞などにより脳灌流圧(cerebral perfusion pressure ; CPP)が低下すると、細動脈が拡張し血管抵抗を減じて、CBF の低下を軽減する方向に働く(Stage I)。脳虚血における血管拡張による代償機能は脳循環予備能(vascular reserve)と呼ばれる¹³⁾¹⁴⁾。脳循環予備能は、血管通過時間(vascular transit time ; VTT)、および血管拡張物質に対する CBF の変化すなわち脳血管反応性(vascular reactivity ; VR)により評価することができる。炭酸ガスは強力な脳血管拡張作用を有することから、微量の炭酸ガス吸入時の CBF の変化は、脳循環予備能の指標とされている¹⁵⁾。健常な状態では、動脈血炭酸ガス分圧(PaCO₂)の上昇に比例して CBF は増加するが、脳虚血に曝されると脳血管が最大拡張するために変化しなくなる。炭酸脱水素酵素阻害薬であるアセタゾラミド(Diamox®)は、脳血管拡張作用を有することから、投与前後の CBF の変化も脳血管反応性として脳循環予備能の評価に供される。

さらに CPP が低下して、CBF の低下が起こると、OEF が上昇して CMRO₂がある程度保持される(Stage II)。CBF の低下に対して CMRO₂が相対的に保たれている状態、すなわち貧困灌流症候群を呈する。OEF の上昇は脳代謝予備能(metabolic reserve)の指標とみなされて

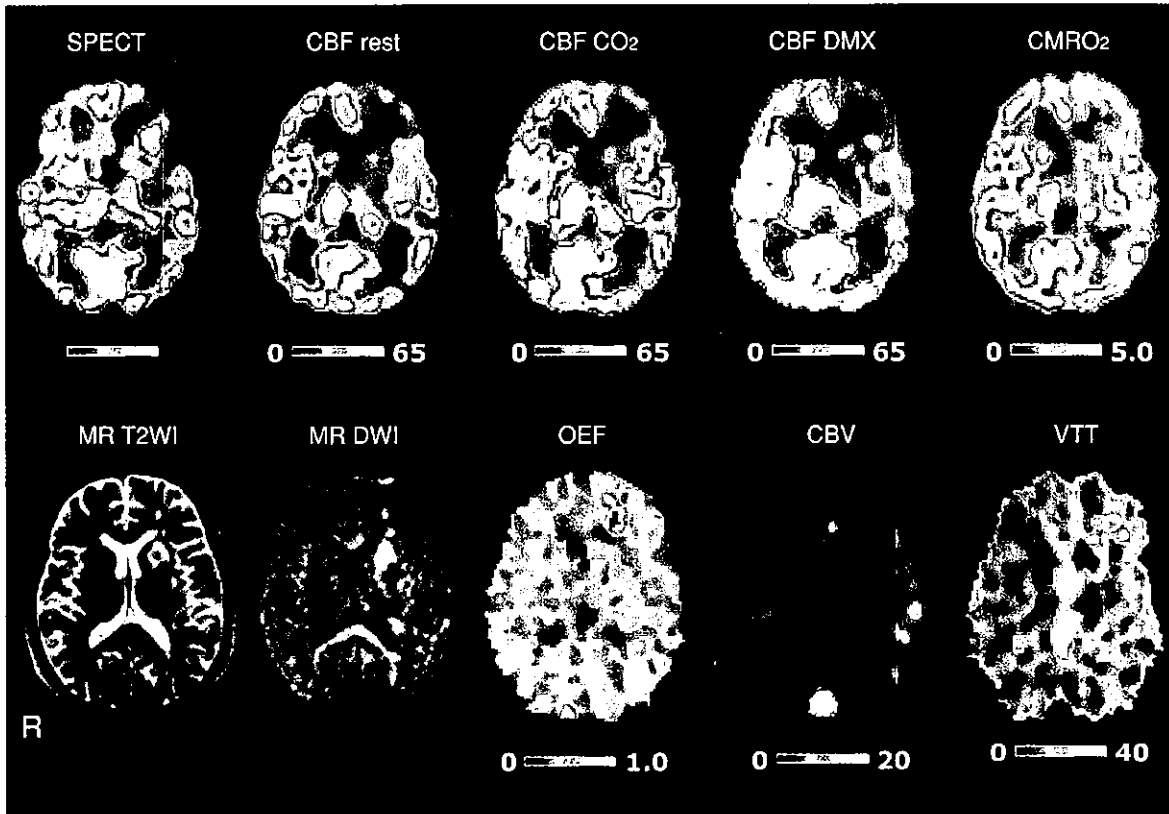


図 7. 左中大脳動脈閉塞症の 65 歳、男性における画像所見

T2 強調画像(T2WI)で淡い高信号、拡散強調画像(DWI)では明瞭な高信号の小病変が左尾状核頭部に認められる。¹²³I-IMP SPECT では基底核、左前頭葉皮質・皮質下に低灌流がみられる。PET による安静時の CBF(CBF rest)は、左半球でびまん性に低下し、左基底核から左前頭葉皮質・皮質下で著しい低灌流が観察される。炭酸ガス吸入時の CBF(CBF CO₂)は、右半球では血流が増加したが、左前頭葉の血流増加は僅かである。アセタゾラミド静注後に CBF(CBF DMX)は、右半球で CBF は著しく増加し、左前頭葉では逆に安静時よりも血流が減少する脳内盗血現象が観察される。CMRO₂は CBF 画像によく似た分布を示す。OEF は左前頭葉を中心に増加し、CBV も、左半球でびまん性に増加し、VTT も左基底核から左前頭葉で VTT が延長している。

いる¹⁶⁾。脳虚血においては、必ずしも Stage I から Stage II へと順を追って病態が進行し、さらに脳梗塞に陥るという経過を辿るわけではない¹³⁾¹⁴⁾。脳循環・代謝予備能と脳循環パラメータの関係を図 6 に示す。

左中大脳動脈閉塞により失語症と右片麻痺を呈した 65 歳、男性の急性期における ¹²³I-IMP による SPECT、PET、MRI 画像を図 7 に示す。MRT2 強調画像(T2WI)で淡い高信号、拡散強調画像(DWI)では明瞭な高信号の小病変が左尾状核頭部に認められる。¹²³I-IMP を用いた SPECT では左尾状核頭部から基底核、左前頭葉皮質・皮質下にかけての低灌流がみられる。PET による安静時の CBF 画像(CBF rest)は、左半球でびまん性に低下し、左基底核から左前頭葉皮質・皮質下で著しい低下が観察される。炭酸ガス吸入時の CBF 画像(CBF CO₂)は、右半球では明らかな血流増加が認められるが、左前頭葉では血流の増加は僅かである。アセタゾラミド静注後の CBF 画像(CBF DMX)は、右半球で CBF は著しく増加し、左前頭葉では逆に安静時よりも血流が減少する脳内盗血(intracerebral steal)現象が観察される。病巣部位の小動脈が既に最大拡張した血管麻痺の状態、脳循環予備能が障害されていることを反映している。CMRO₂画像は CBF 画像によく似た分布を示し、左半球でびまん性に低下し、左

基底核から前頭葉皮質・皮質下で著しい低下が観察される。OEF 画像は左前頭葉を中心に増加しており、血流の低下に対して脳エネルギー代謝が相対的に保たれていることを反映し、相対的な貧困灌流症候群とみなされる²⁾。CBV 画像では、左半球でびまん性に CBV が増加している。後頭部の CBV が著しく高い部位は静脈洞に相当し、病的な意義はない。VTT は CBV を CBF で除して得られるパラメータで、脳循環予備能を反映する。VTT 画像では、左基底核から左前頭葉で VTT が延長しここにおいても脳循環予備能の障害を示唆する。本例においては、梗塞巣は左前頭葉の尾状核頭部を中心とした部位に存在するが、その周辺の左前頭葉や左側頭葉、左視床では梗塞巣が存在しないにもかかわらず、CBF や CMRO₂ の低下が認められる。こうした梗塞巣から離れた遠隔部位の循環代謝量の低下は、遠隔効果 (remote effect) あるいはダイアスキシス (diaschisis) と呼ばれ、血管閉塞、動脈硬化、脳浮腫などによる影響に加えて、線維結合を介した興奮性インパルスが及ばなくなったためと考えられている¹⁷⁾¹⁸⁾。

Ⅱ. 血管性痴呆 (VaD) の診断基準

1950 年代から AD に代表される変性疾患以外の痴呆疾患に対して「脳動脈硬化性痴呆 (arteriosclerotic dementia)」という用語がよく用いられるようになり、脳血管の動脈硬化が進行して低灌流に陥り、脳萎縮をきたして痴呆を生じると漠然と考えられていた¹⁹⁾。ところが、1968 年に Fisher²⁰⁾が、「脳血管の動脈硬化のみでは痴呆は生じず、梗塞巣が蓄積することによって初めて痴呆が生じる」と発表して以来、多発性脳梗塞と痴呆の関連性に注目が集まり、もっぱら多発梗塞性痴呆 (multi-infarct dementia) と呼ばれるようになった²¹⁾。多発梗塞性痴呆の概念においても、多発性脳梗塞が痴呆の原因となり得ることが総論的には受け入れられているものの、いかなる認知障害・行動障害が血管病変により生じるのか、あるいは進行性の経過を辿る背景に AD の病変が関与している可能性などについては十分には説明されていない。

1993 年に発表された VaD の診断基準と分類 (ICD-10)²²⁾では、記憶障害に加えて、失語、失行、失認あるいは実行障害が存在すること、脳血管障害に起因する特徴として、症候は不均一 (斑状) で、片麻痺、左右非対称な深部腱反射の亢進、病的反射、仮性球麻痺のいずれかを呈すること、痴呆症状が脳血管障害と関連することなどが挙げられている。VaD の分類では、①急性発症の血管性痴呆、②多発梗塞性痴呆、③皮質下血管性痴呆、④皮質および皮質下混合性痴呆、⑤その他の血管性痴呆、そして⑥詳細不明の血管性痴呆、に分けられている。しかしながら、10 年以上前に考えられた診断基準であり、画像診断に関する記載がない点や、痴呆症状が脳梗塞や脳出血といかに関連しているかを証明することが簡単にはできない点などが批判されている。

1994 年に発表された DSM-IV²³⁾も、ICD-10 とほとんど同じ項目を列挙しており、片麻痺などの神経脱落症状を有すると VaD である可能性が高いことは示されているが、画像診断に関する条件がないことや、痴呆症状に関する記載は、AD とほとんど同じで、VaD の症候学的特徴が盛り込まれていないなどの問題点が指摘されている。

1992年に発表されたカリフォルニア・アルツハイマー病診断治療センター(ADDTC)の診断基準²⁴⁾は、対象を虚血性脳血管障害に絞っており、複数の脳卒中発作が証明できることや、画像診断で小脳以外に少なくとも1個の梗塞巣が検出されることを条件とし、画像診断や病理所見が重視されている。「血管性痴呆らしくない症状」として、緩徐進行性の経過、幻覚や精神症状、てんかん発作などが挙げられている。また、病理学的な裏づけがあるもののみをVaDの確定診断と規定し、ADなどの変性性痴呆が併存するときには「混合型痴呆」とみなしている。

現在最も広く使われているNINDS-AIRENの診断基準²⁵⁾では、痴呆があり、脳血管障害が臨床像と画像診断から裏づけられ、さらに両者の関連性が証明できるという条件が示され、画像診断に関する事項も盛り込まれている。病早期からの歩行障害、歩行が不安定で頻回の転倒、病早期からの排尿障害、仮性球麻痺、人格障害、意欲低下、抑うつ、情動失禁などは、VaDに特異的な症候と記載されている。これに対して、早期から記憶・認知障害、失語、失行、失認を呈するがそれに対応する画像所見がないこと、局神経徴候がないこと、画像診断で脳血管障害が認められないことは、「血管性痴呆らしくない症状」に含まれている。この診断基準に従えば、脳卒中発症から3ヵ月以内に痴呆症状が現れる場合など、痴呆症状と脳血管障害と関連性が比較的明らかな場合には、診断は難しくはない。NINDS-AIRENの診断基準²⁵⁾でも、VaDの確定診断には神経病理学的な裏づけが必要とされている。さらに、ADの診断基準を満たし、脳血管障害を有する症例に対しては、混合型痴呆という用語の代わりに、「脳血管障害を有するアルツハイマー病」と呼ぶことを提唱している。

NINDS-AIRENの放射線学的な診断基準では、病巣局在とし、大血管の脳梗塞(large-vessel strokes)には、両側前大脳動脈、後大脳動脈、頭頂・側頭連合野および側頭・後頭連合野、前頭葉上部および頭頂葉の分水嶺(watershed area)、小血管病(small vessel disease)には、大脳基底核および前頭葉深部白質のラクナ梗塞、脳室周囲の広範な白質病変(leuko-araiosis)、両側視床梗塞が含まれている。痴呆の重症度の指標として、優位半球の大血管病変、両側大脳半球に大血管病変、白質全体の25%以上を占めるleuko-araiosisが挙げられている。

また、痴呆の臨床病型は、①多発梗塞性痴呆(multi-infarct dementia)、②痴呆の発症に重要な意味をもつ領域の単一梗塞(strategic single infarct dementia)、③小血管病変に基づく痴呆(small-vessel disease with dementia)、④低灌流に起因する痴呆(hypoperfusion)、⑤脳出血に伴う痴呆(hemorrhagic dementia)、⑥その他、に分類される。

ADDTC²⁴⁾とNINDS-AIREN²⁵⁾の診断基準には、CTとMRIによる画像診断が診断の条件に含まれている。ADDTCの診断基準²⁴⁾では、CTあるいはT1強調画像で小脳以外の部位に梗塞巣を認めることという簡単な記載に留まっているが、NINDS-AIRENの診断基準²⁵⁾では病巣分布にも言及しており、複数の皮質梗塞(大血管病変)、痴呆の発症に重要な意味をもつ領域の単一梗塞(角回、視床、前脳基底核、前大脳動脈領域あるいは後大脳動脈領域)、基底核や深部白質の多発性ラクナ梗塞、側脳質周囲の広範なleuko-araiosisなどが列挙されている。

以上ICD-10、DSM-IV、ADDTCおよびNINDS-AIRENによるVaDの診断基準の比

表 3. 血管性痴呆の診断基準の比較

	DSM-IV [6]	ICD-10 [7]	ADDTC [8]	NINDS-AIREN [9]
脳梗塞	+	+	+	+
脳出血	+	+	-	+
症状の段階的な進行	-	-	-	+
斑状の認知機能障害	-	+	-	-
局所的神経症状	+	+	-	+
局所的神経徴候	+	-	-	-
脳卒中の証明	+	+	+	+
脳卒中病変との因果関係	+	+	-	+
脳卒中との時間的関連性	-	-	+	+
画像診断にかかわる記載	-	-	+	+
血管性痴呆らしくない症状	-	-	+	+
確定診断のレベル	-	-	+	+

較を表 3 に示す。

Ⅲ. 血管性痴呆 (VaD) の画像診断

1 急性発症の血管性痴呆

ICD-10²²⁾に記載されている「急性発症の血管性痴呆」は、NINDS-AIREN⁷⁾の診断基準における「痴呆の発症に重要な意味をもつ領域の単一梗塞」に対応する臨床病型と考えられ、後大脳動脈灌流域、角回周辺、視床、前大脳動脈灌流域(帯状回前部)などがこうした範疇に含まれる²⁶⁾。

右後大脳動脈閉塞により、右後頭葉内側面や右脳梁膨大部に脳梗塞が生じ、左半側空間無視、記憶障害、注意障害、地誌的失見当識、構成失行、着衣失行などの脱落症状を呈した心房細動を有する 86 歳、女性の急性期の X 線 CT、MRI および^{99m}Tc-ECD による SPECT 画像を図 8 に示す。X 線 CT でも淡く認められるが、拡散強調画像 (DWI) では、右後頭葉内側面の新鮮梗塞は高信号域として明瞭に描出された。梗塞巣の存在に対応して右後頭葉、右脳梁膨大部で著しい低灌流が存在し、さらにその周辺の右側頭葉内側面から右頭頂葉にも低灌流が認められた。右後頭葉内側面から、右脳梁膨大部、右側頭葉内側面(海馬)に及ぶ脳虚血により、視覚性記憶障害、地誌的失見当識に加えて、着衣失行、構成失行などの劣位半球の脱落症状が生じたと解釈された。視覚性記憶障害、地誌的失見当識、着衣失行、構成失行、軽度の半側空間無視は、ほとんど改善せずに慢性期に移行しても永続して認められた。

心原性脳塞栓により右中大脳動脈分枝閉塞をきたし、右中側頭回、右上側頭回から右角回に脳梗塞を生じた心房細動を有する 79 歳、男性の急性期の X 線 CT、MRI、^{99m}Tc-HM PAO による SPECT 画像を図 9 に示す。右側頭葉から右頭頂葉下部に至る梗塞巣があり、さらに右後頭葉を除く右大脳半球全体に低灌流が認められた。本例は、突然に歩行が左側に片寄るようになり来院した。神経学的には、麻痺性構音障害と軽度の左不全片麻痺に加えて、失見当識、記憶・記銘力障害、無頓着、全般的注意障害、左半側空間無視、構成失行、着衣失行などの脱

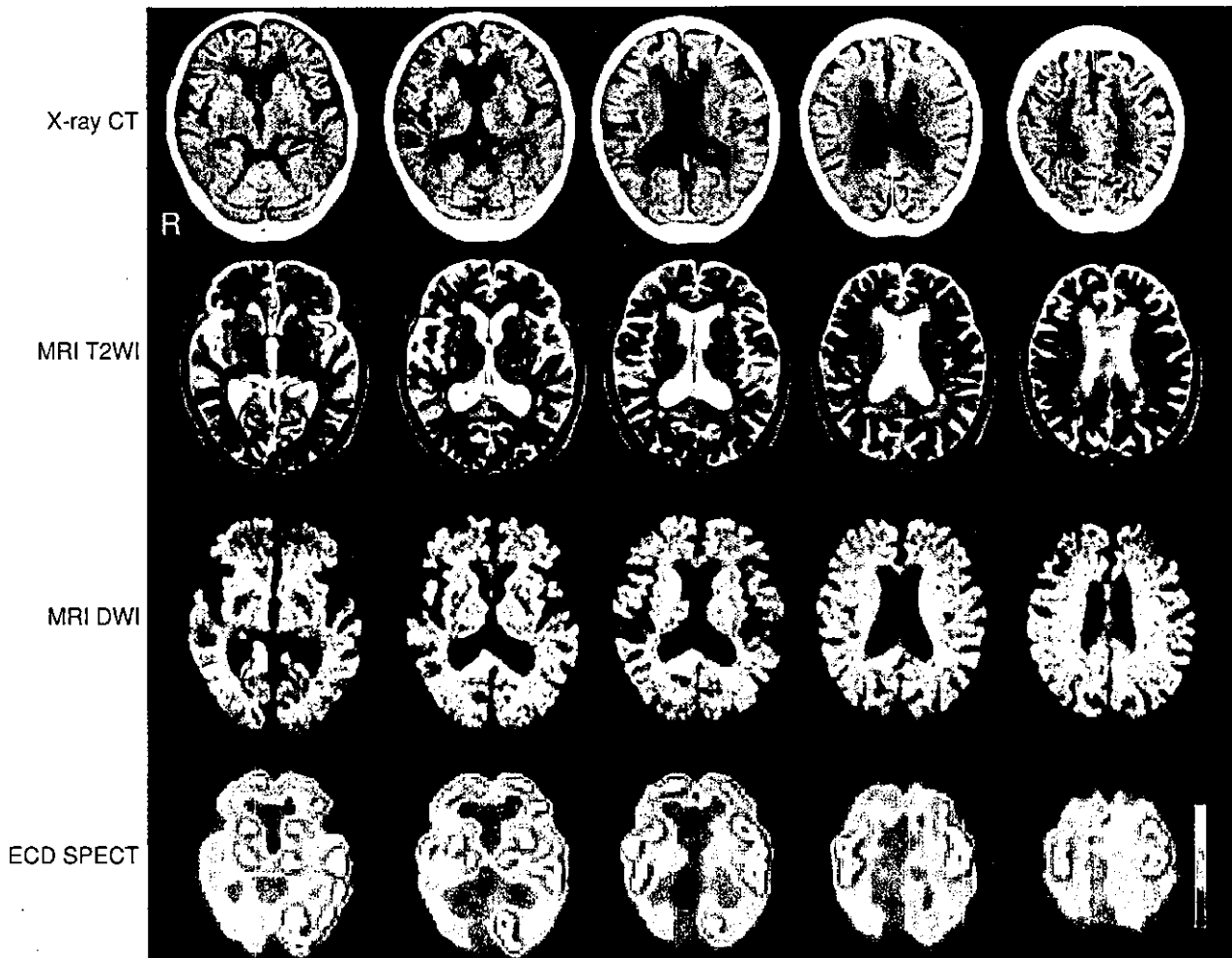


図 8. 右後大脳動脈閉塞により痴呆症状を呈した 86 歳、女性の急性期の画像所見
 X 線 CT では右後頭葉内側面の淡い低吸収域が認められ、拡散強調画像 (DWI) では、右後頭葉内側面の新鮮梗塞は高信号域として明瞭に描出された。 ^{99m}Tc -ECD SPECT では、梗塞巣の存在に対応して右後頭葉、右脳梁膨大部で著しい血流低下があり、さらにその周辺の右側頭葉内側面から右頭頂葉にも低灌流が認められた。

落症状が出現し、日常生活において常に見守りが必要な状態が続き、VaD とみなされた。右中大脳動脈分枝閉塞で、錐体路を避けるように梗塞巣が生じたために、運動障害は軽微に留まったが、無頓着や注意障害、構成失行、着衣失行が残存した。画像診断では、X 線 CT や MRI で示された梗塞巣よりもはるかに広範囲に低灌流が存在した。

図 10 は、左視床前内側核の小梗塞により日中から傾眠がち (過眠傾向) となり、発動性低下、記憶・記銘力障害、要領の悪さなどの症状を呈した 72 歳、女性の X 線 CT、MRI、 ^{99m}Tc -HMPAO による SPECT 画像を示す。新たに生じた梗塞巣は左前視床内側核に認められたが、右視床前内側核にも小さな陳旧性梗塞が存在し、結果的に両側視床損傷となった。視覚性記憶障害と言語性記憶障害が認められ、意欲の低下も目立った。SPECT では、両側視床のみならず、前頭葉にも広範な低灌流が認められた。一般に、視床前内側核損傷による記憶障害と意欲の低下は、情動と記憶にかかわる辺縁系の Papez 回路が傷害されることによって生じると考えられている。

右被殻出血により、記憶・記銘力障害、右半側空間無視、無頓着、全般的注意障害、構成失

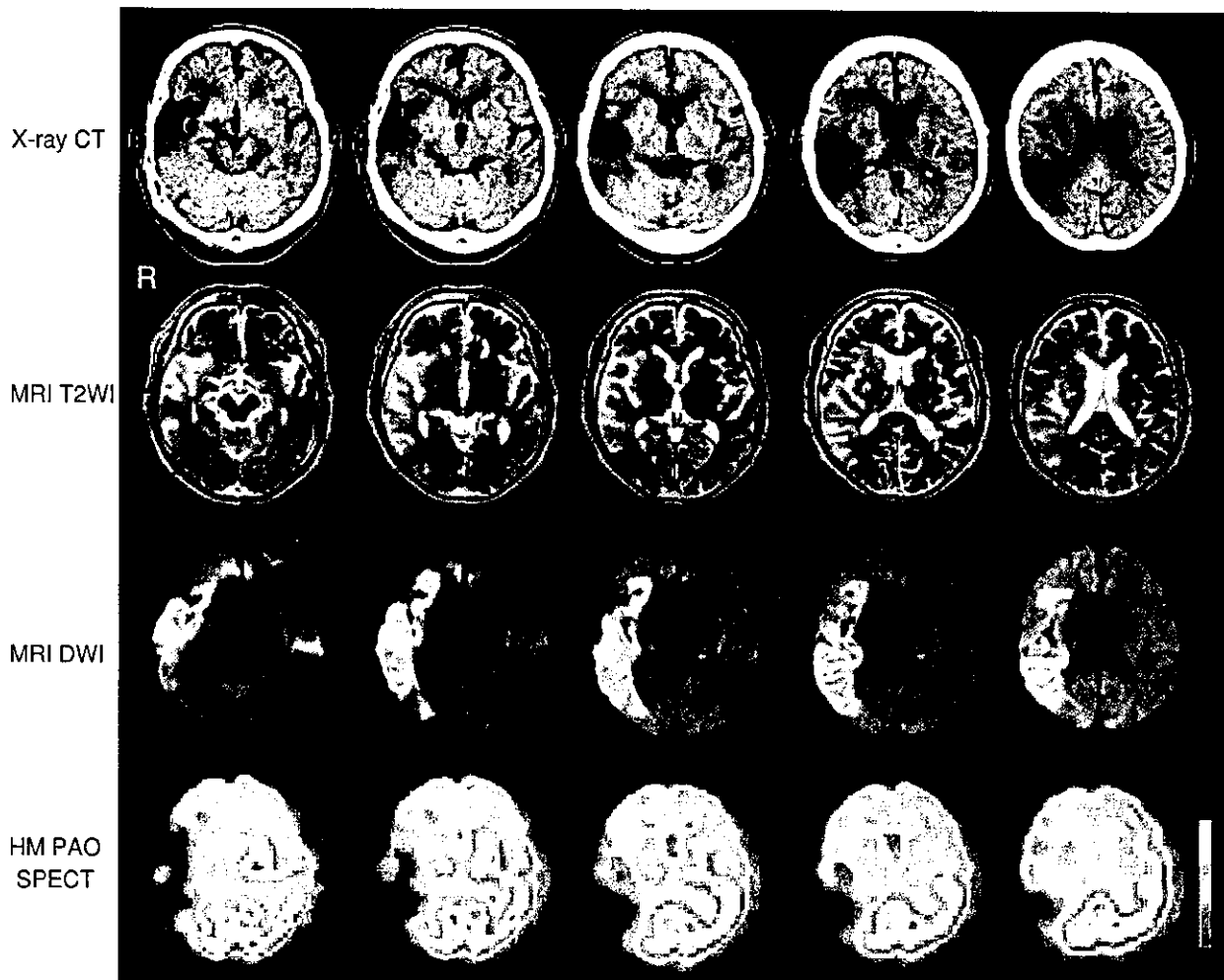


図 9. 右中大脳動脈分枝閉塞により痴呆症状を呈した 79 歳、男性の急性期の画像所見
 X線 CT では右下側頭回から右角回に至る淡い低吸収域が認められ、拡散強調画像では明瞭な高信号域として捉えられる。^{99m}Tc-HM PAO による SPECT では、X線 CT や MRI で示された梗塞巣よりもはるかに広範囲に低灌流が存在する。

行、着衣失行などの症状を呈した 52 歳、男性の慢性期の X 線 CT、MRI、PET 画像を図 11 に示す。本例は、脳出血急性期には、左不全片麻痺を呈していたが、運動障害は迅速に改善し、記憶障害や注意障害が残存した。病前はクリーニング屋を営んでいたが、脳出血罹患後は、急にだらしなくなり、不注意できちんと仕事をこなすことができなくなり、また無頓着で根気もなくなり、結果的に廃業せざるを得なくなった。X 線 CT や MRI 右被殻にスリット状の血腫の痕跡を認めるのみであったが、PET では、右基底核から右前頭葉にかけて CBF および CMRO₂ の広範な低下が認められた。

12 例の単一の脳卒中による VaD の報告²⁶⁾では、12 例中 11 例が左大脳半球病変で、12 例中 5 例が視床あるいは視床下部に局限した小病変、後大脳動脈の脳塞栓により視床病変に後頭葉病変や海馬・脳梁膨大部損傷が加わった症例が 3 例、帯状回前部の損傷が 2 例であった。12 例中 11 例で視覚性記憶障害が認められ、視覚構成行為の障害もみられたと報告している。MRI で指摘される病変は限局性であっても、多くの場合、PET や SPECT で示される低灌流の範囲ははるかに広範であり、小病変による神経連絡線維の離断が多彩な病態を形成している可能

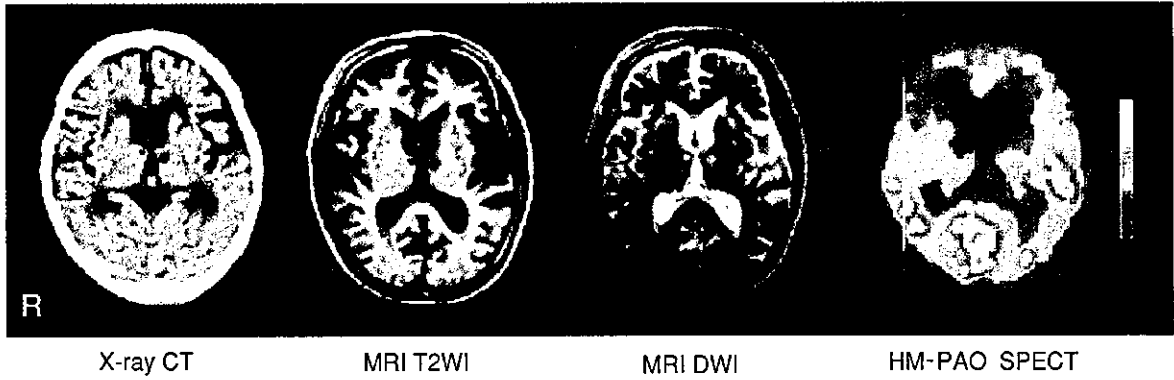


図 10. 左視床前内側核の小梗塞により過眠傾向と記憶・記銘力障害を呈した72歳、女性の慢性期の画像所見

新たに生じた梗塞巣は左前視床内側核に認められたが、右視床前内側核にも小さな陳旧性梗塞が存在した。視覚性記憶障害と言語性記憶障害が認められ、意欲の低下も目立った。^{99m}Tc-HM PAO SPECTでは、両側視床のみならず、前頭葉にも広範な低灌流が認められる。

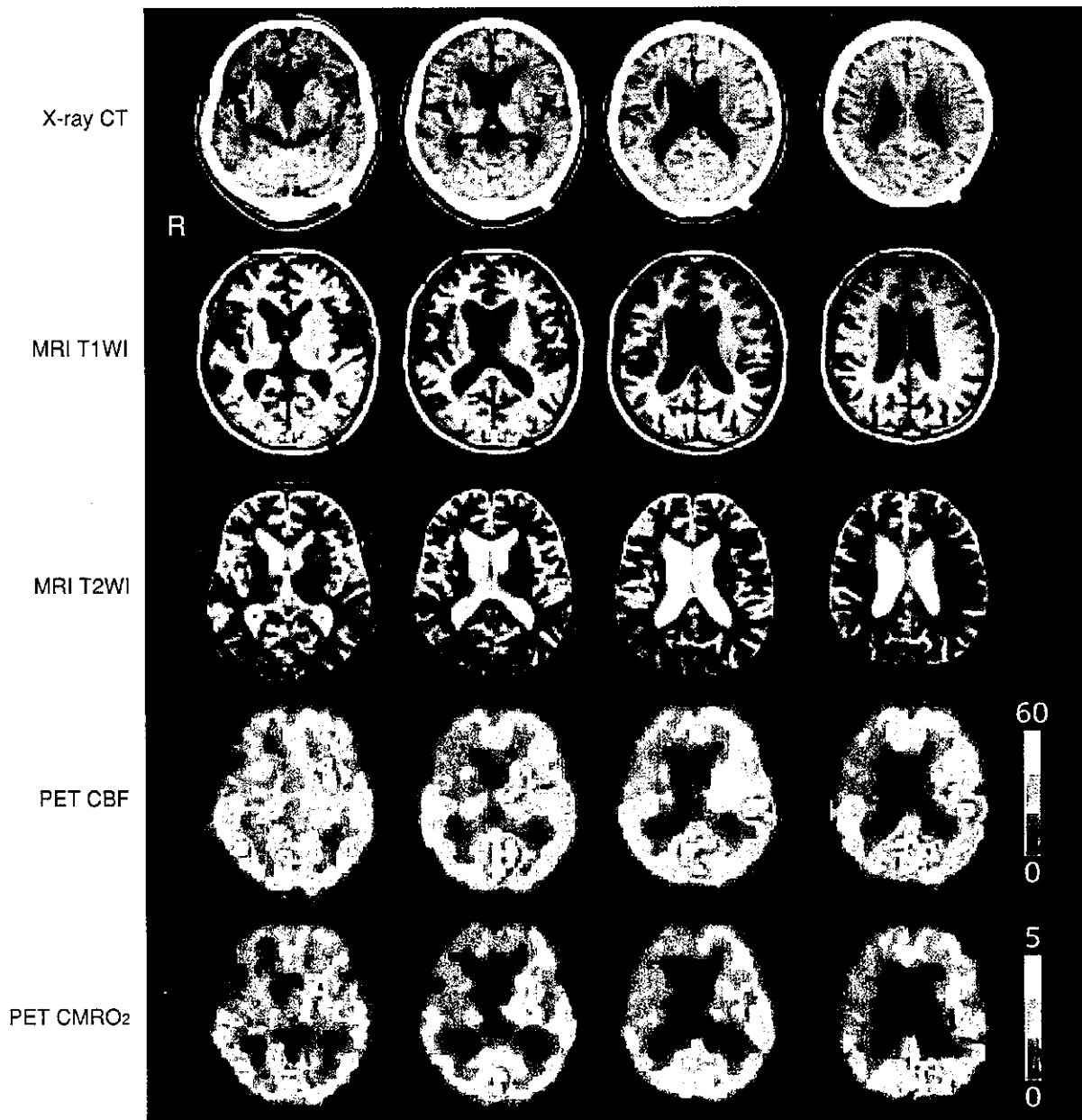


図 11. 右被殻出血により痴呆症状を呈した52歳男性の慢性期の画像所見
X線CTやMRI右被殻にスリット状の血腫の癍痕を認めるのみであるが、PETでは、右基底核から右前頭葉にかけてCBFおよびCMRO₂の広範な低下が認められる。

性が議論されている。

2 多発梗塞性痴呆

多発梗塞性痴呆は、かつて「動脈硬化性痴呆」と呼ばれていた曖昧な概念を批判して、Hachinski が提唱した、単に動脈硬化のみでは痴呆は生じないことを強調した用語で、脳梗塞を繰り返して多発性脳梗塞を生じて、痴呆に至る病態が想定されている。ラクナ梗塞が多発して痴呆を生じる「皮質下性血管性痴呆」と対比して、内頸動脈や中大脳動脈などの主幹動脈の閉塞により、大脳皮質を含む梗塞巣が多発する、いわゆる「皮質性血管性痴呆」と同義語として用いられることも多いので、「皮質および皮質下混合性血管性痴呆」と重複する概念である。皮質梗塞を含む多発梗塞性痴呆の場合でも、基底核や深部白質にラクナ梗塞を有することが多いことから、ICD-10 では、別項目に分けられている「皮質および皮質下混合性血管性痴呆」のように、「皮質性」と「皮質・皮質下混合性」を厳密に区分することは難しい。

一過性心房細動を有し 10 年以上の経過で心原性脳塞栓やラクナ梗塞を繰り返して、痴呆症状を呈した 69 歳、男性の画像を紹介する。脳梗塞を繰り返し、左片麻痺、構音障害、左半側空間無視などの神経脱落症状を呈するもののその都度回復して自立歩行可能となって退院した。当初は意欲の低下が認められ、次第に不注意、無頓着、病態失認、失見当識、記憶・記銘力障害、構成失行、着衣失行が目立つようになり、2001 年以降は仮性球麻痺、情動失禁が顕著となり、失禁、性的異常行動、判断の障害、著しい記憶・記銘力障害も加わり、家族の監視や介護が必要な状態となった。図 12 は、約 10 年間の MRI 画像の推移である。1992 年には左右の基底核にラクナ梗塞が認められ、1996 年には右後頭・頭頂葉接合部に新たな梗塞が加わった。1998 年には右前頭葉皮質下に新たな梗塞巣が認められ、1999 年には右前頭葉皮質にさらに梗塞が加わり、2001 年には脳萎縮が進行、2003 年には右放線冠に小梗塞が加わった。SPECT 画像の推移を図 13 に示す。1994 年には右側頭・後頭葉接合部に低灌流が認められたが、その他の脳部位の脳血流はよく保たれていた。1996 年には両側の前頭葉の低灌流が認められた。1997 年には左前頭葉の低灌流は改善したが、右前頭葉と右頭頂・後頭葉接合部の低灌流はやや進行した。1999 年には右半球全体に低灌流となり、左前頭葉でも血流が低下した。2003 年には右半球の脳血流はびまん性に著しく低下し、左前頭葉の血流も低下した。2003 年の MRI 所見を図 14 に示

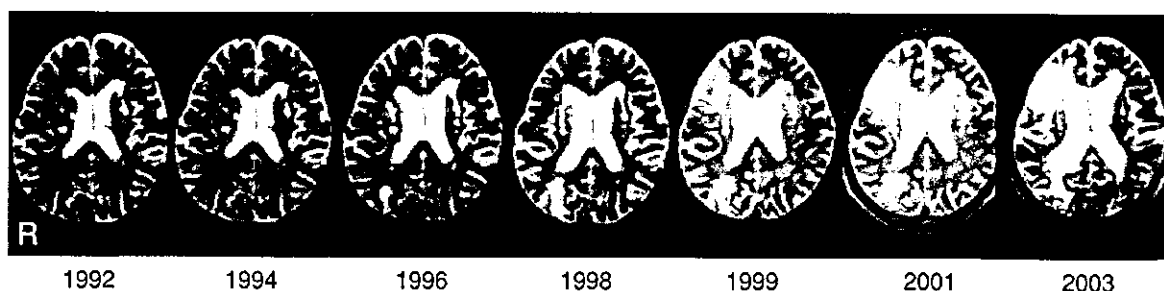


図 12. 多発梗塞性痴呆の 69 歳、男性における MRI 画像の推移

1992 年には左右の基底核にラクナ梗塞が認められ、1996 年には右後頭・頭頂葉接合部に新たな梗塞が加わった。1998 年には右前頭葉皮質下に新たな梗塞巣が認められ、1999 年には右前頭葉皮質にさらに梗塞が加わり、2001 年には脳萎縮が進行、2003 年には右放線冠に小梗塞が加わった。

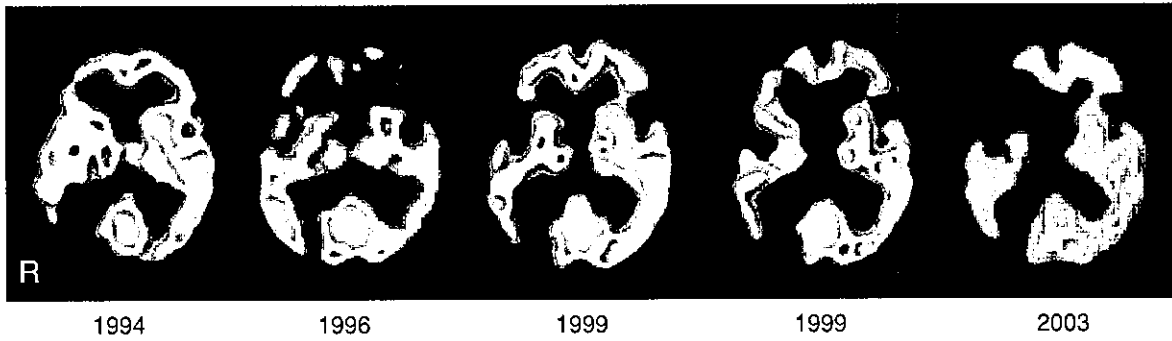


図 13. 多発梗塞性痴呆の 69 歳、男性における SPECT 画像の推移

1994 年には右側頭・後頭葉接合部に低灌流が認められたが、その他の脳部位の脳血流はよく保たれていた。1996 年には両側の前頭葉の低灌流が認められた。1997 年には左前頭葉の低灌流は改善したが、右前頭葉と右頭頂・後頭葉接合部の低灌流はやや進行した。1999 年には右半球全体に低灌流となり、左前頭葉でも血流が低下した。2003 年には右半球の脳血流はびまん性に著しく低下し、左前頭葉の血流も低下した。

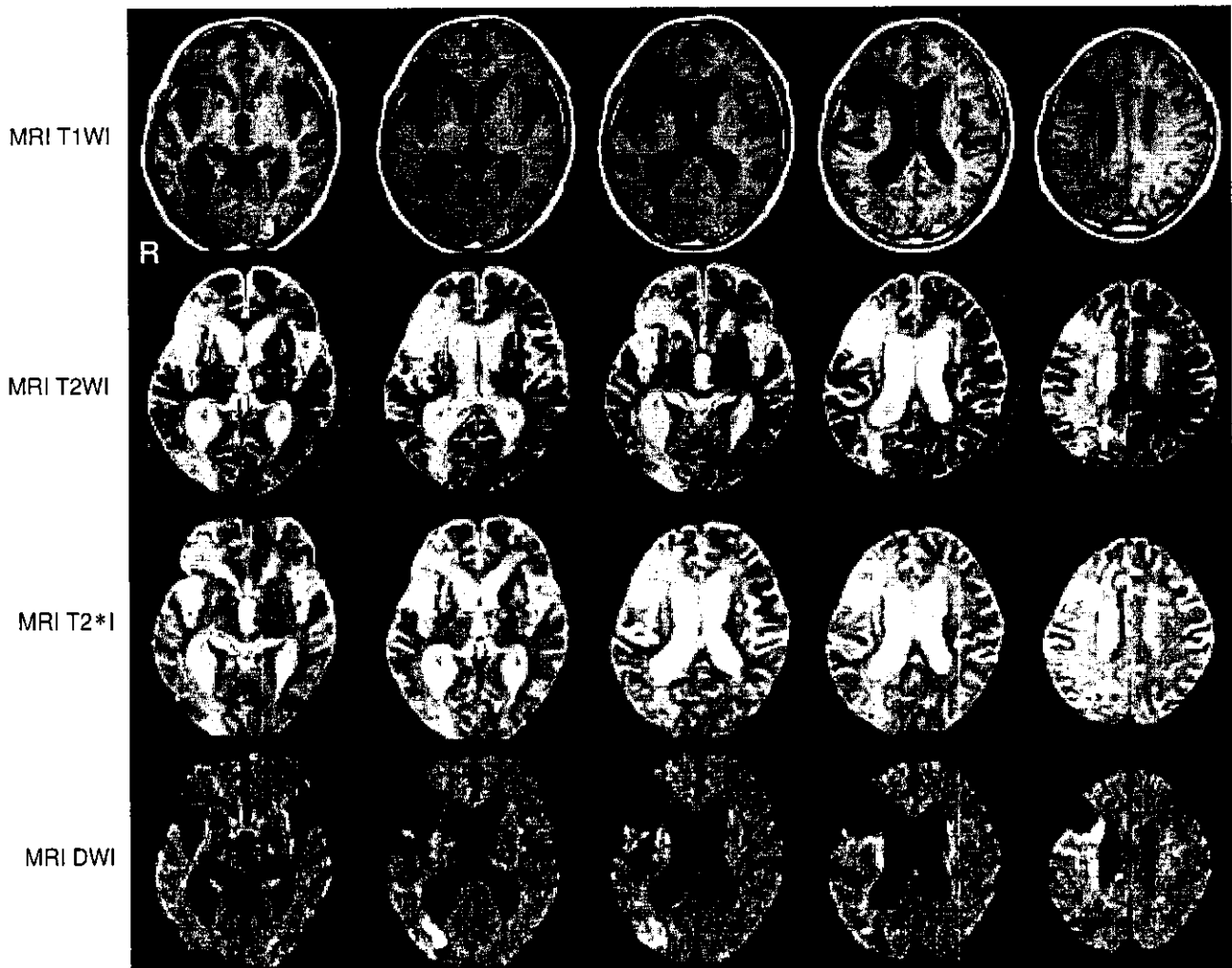


図 14. 多発梗塞性痴呆の 69 歳、男性における MRI 画像

T1WI と T2WI では、右前頭葉皮質、右側頭・後頭・頭頂葉接合部皮質、両側基底核に陳旧性梗塞が存在し、T2*画像では、左視床に低信号が認められ、陳旧性視床出血とみなされる。DWI では、右側頭・後頭葉皮質下と右放線冠(右側脳室近傍)に新鮮梗塞が認められる。

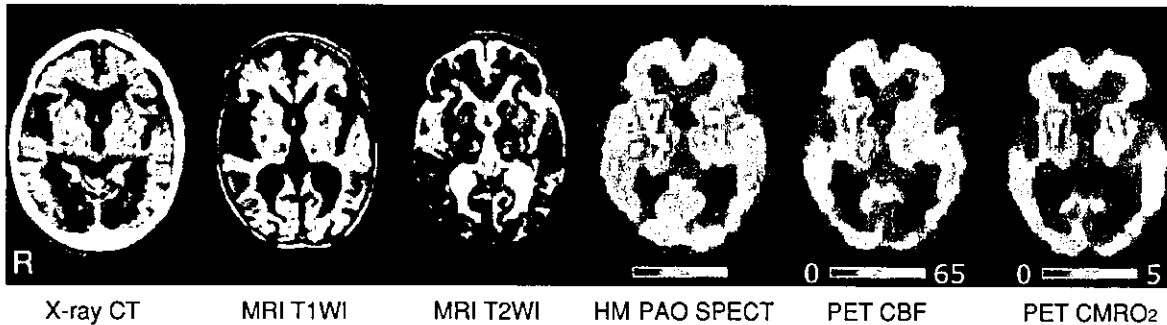


図 15. 多発性ラクナ梗塞に加えて、両側後大脳動脈の閉塞により、多彩な痴呆症状を呈した 75 歳女性の画像所見

X 線 CT および MRI では、両側の視床や基底核にラクナ梗塞が散在し、両側の後頭葉に梗塞巣が認められる。SPECT では、後頭葉以外には低灌流は目立たないが、PET では、両側の後頭葉内側面から側頭用内側面に至る広範な低灌流・酸素代謝の低下が認められる。

す。T 1 WI と T 2 WI では、右前頭葉皮質、右側頭・後頭・頭頂葉接合部皮質、両側基底核に陳旧性梗塞が存在し、T 2*画像では、左視床に低信号が認められ、陳旧性視床出血とみなされる。DWI では、右側頭・後頭葉皮質下と右放線冠(右側脳室近傍)に新鮮梗塞が認められる。本例では、心原性脳塞栓による皮質梗塞、ラクナ梗塞、脳出血を繰り返すたびに、脱落症状が徐々に蓄積して、痴呆に移行したと考えられる。

多発性ラクナ梗塞に加えて、両側後大脳動脈の閉塞により、著しい発動性低下、失見当識、軽度の相貌失認や視覚失認などの視覚性認知障害、視覚性記憶障害、地誌的失見当識、構成失行、喚語困難など多彩な症状を呈した 75 歳女性の X 線 CT、MRI、^{99m}Tc-HM PAO による SPECT および PET 画像を図 15 に示す。MRI では、両側の視床や基底核にラクナ梗塞が散在し、両側の後頭葉に梗塞巣が認められる。SPECT では、後頭葉以外には低灌流は目立たないが、PET では、両側の後頭葉内側面から側頭用内側面に至る広範な低灌流・酸素代謝の低下が認められた。SPECT は、あくまで相対値を表示するために、びまん性の低灌流の場合には、血流の低下が目立たなくなる可能性もある。

3 皮質下性血管性痴呆

皮質下性血管性痴呆(subcortical vascular dementia)には、多発性ラクナ梗塞による VaD と、ビンズワンガー型血管性痴呆が含まれる^{27)~30)}。多発性ラクナ梗塞による VaD は、「小血管病変に基づく血管性痴呆」と同義語として扱われることがある。多発性ラクナ梗塞は、橋、大脳基底核、視床、深部白質などの穿通枝領域に直径 15 mm 以下の小さな梗塞巣が多発する病態で、高血圧が最大の危険因子と考えられている。ラクナ梗塞は、いわゆる小血管病 (small vessel disease) であり、ほとんどの場合、主幹動脈の閉塞性病変を伴わない。

皮質下性血管性痴呆を、ビンズワンガー型とラクナ梗塞型と分類するとき、次のような MRI の診断基準が設定されている。脳室周囲と深部白質の広範な Leuko-araiosis (幅 10 mm 以上の帽子型の leuko-araiosis、幅 10 mm 以上の壘状の leuko-araiosis、幅 25 mm 以上のびまん性融合型の leuko-araiosis) があり、ラクナ梗塞を有するときにはビンズワンガー

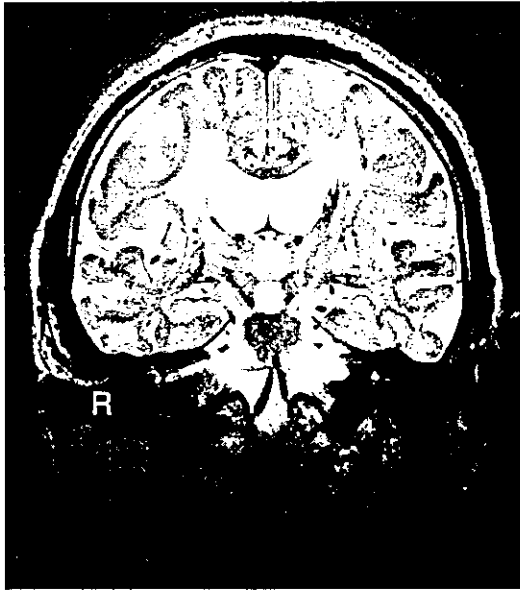


図 16. 多発性ラクナ梗塞による皮質下性血管性痴呆の40代におけるMRI T2強調画像冠状断

両側基底核と視床に多発性のラクナ梗塞が認められ、側脳室大部周囲の白質の信号強度がびまん性に上昇し leuko-araiosis が目立つ。

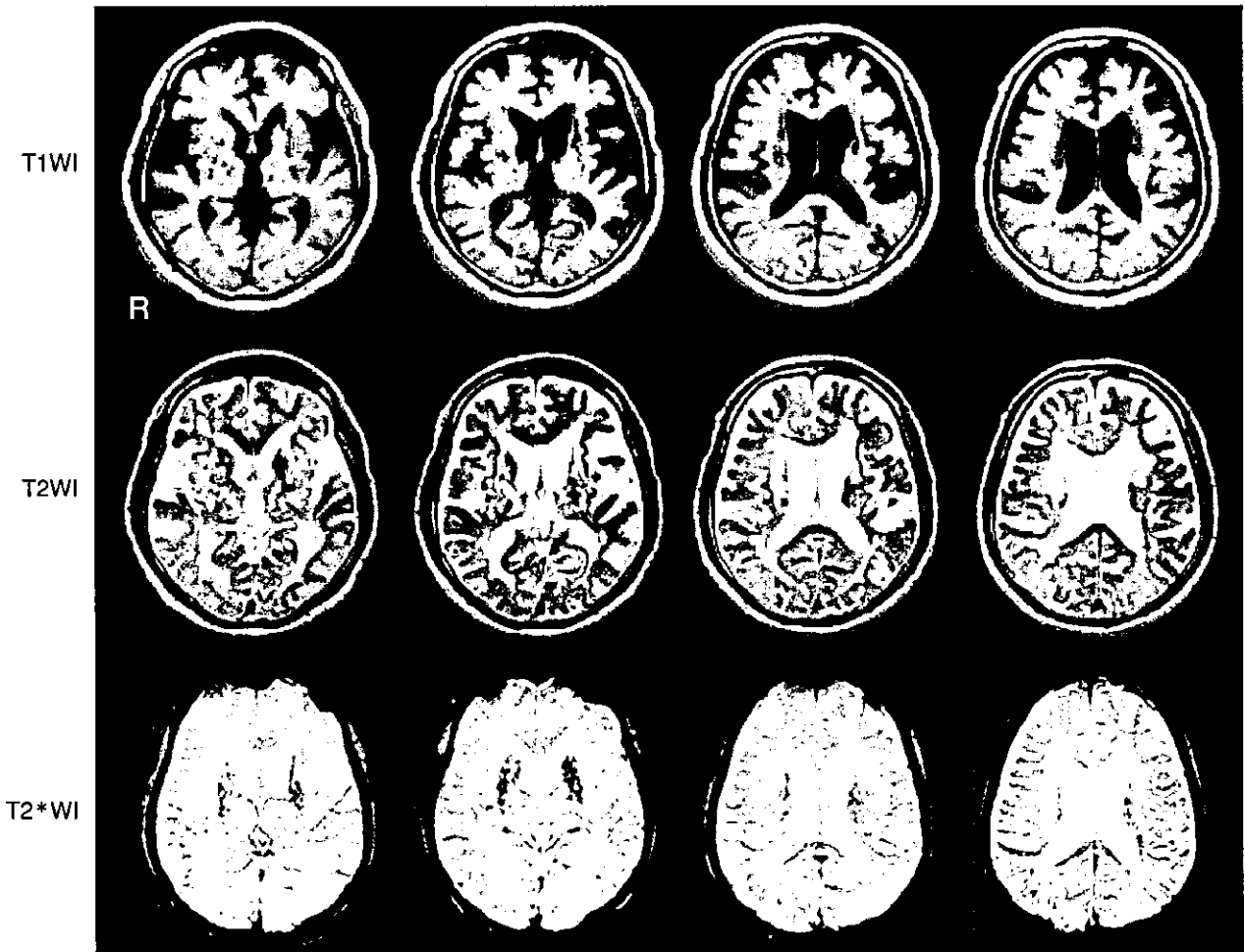


図 17. 多発性ラクナ梗塞による皮質下性血管性痴呆の40代におけるMRIの水平断
軽度の脳萎縮が認められ、両側視床や基底核に小病変が多発していたが、T2*では低信号病変は認められないことから、すべてラクナ梗塞と考えられる。

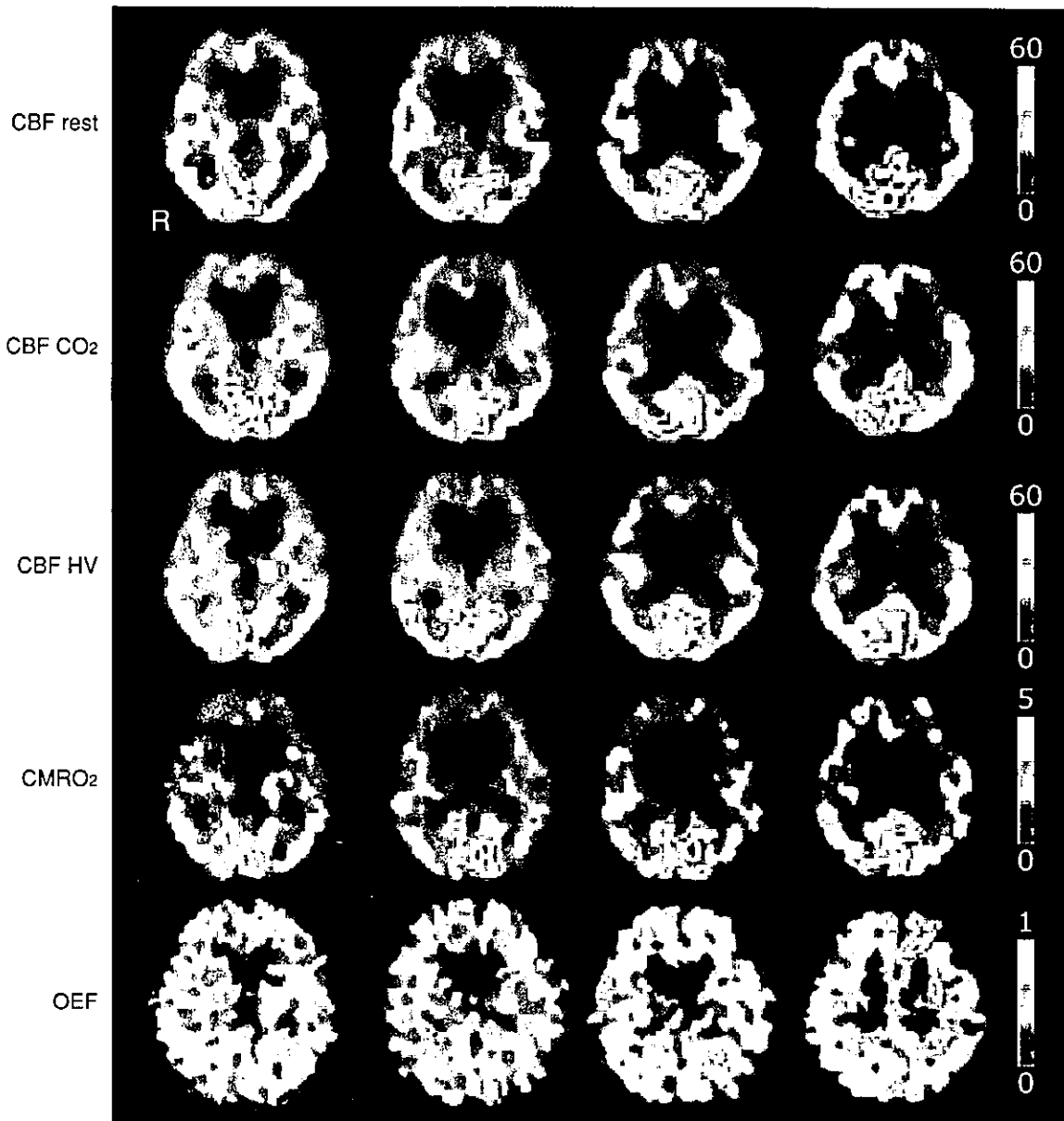


図 18. 多発性ラクナ梗塞による皮質下性血管性痴呆の 40 代における PET 画像
 CBF、 $CMRO_2$ はともに両側の側頭葉から前頭葉でびまん性に低下している。炭酸ガス吸入中に CBF
 の上昇はほとんどみられず、また過呼吸による $PaCO_2$ の低下し対しても CBF の変化はごく僅かだ
 ある。OEF は、全体的に軽度上昇している。

型、深部灰白質に 5 個以上のラクナ梗塞が存在し、中等度の Leuko-araiosis を伴うときには
 ラクナ梗塞型として皮質下性血管性痴呆と診断する。いずれの場合にも、皮質・皮質下梗塞、
 境界域(分水嶺)梗塞、脳出血あるいは正常圧水頭症が除外されることとしている³¹⁾。

図 16～18 に示す皮質下性血管性痴呆の症例は、40 代から構音障害や軽度の片麻痺などの軽
 い脳梗塞を繰り返し、徐々に、動作が鈍くなり、仮性球麻痺や情動失禁を呈するようになり、
 失見当識、無頓着、記憶・記銘力障害、判断の障害がみられた。痴呆症状のために、仕事を継
 続することが困難となり、50 歳で退職した。危険因子は、若い頃から未治療の高血圧、喫煙、
 脳卒中の家族歴などであった。MRI T 2 強調画像冠状断を図 16 に示す。両側基底核と視床に
 多発性のラクナ梗塞が認められ、側脳室大部周囲の白質の信号強度がびまん性に上昇し

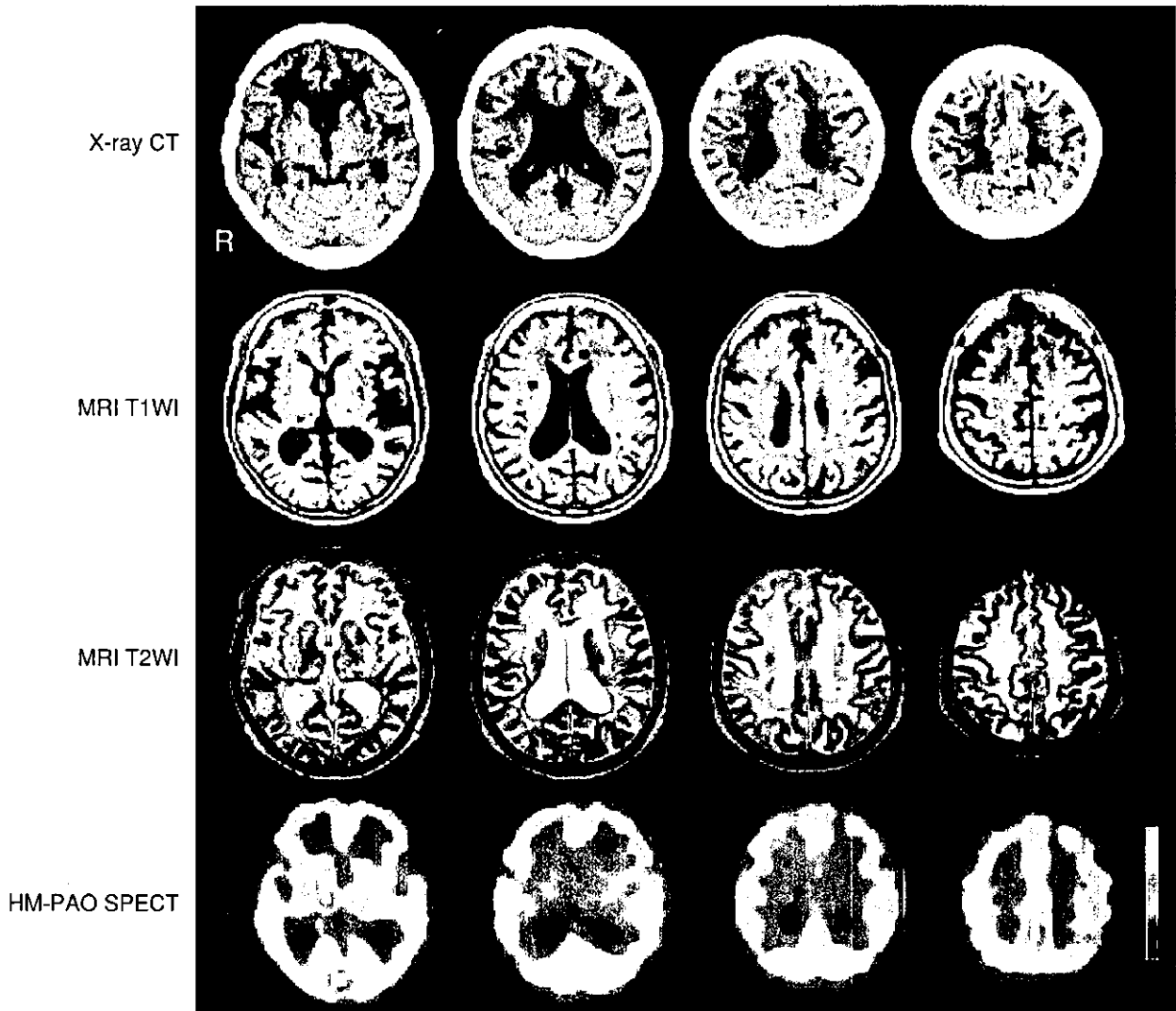


図 19. ビンズワンガー型の血管性痴呆と診断された78歳、女性の画像所見
X線CT、MRI、では、大脳皮質の脳萎縮は比較的軽度で、側脳室周囲を中心にleuko-araiosisが目立ち、両側の基底核などに陳旧性ラクナ梗塞が散在する。SPECTでは両側の前頭葉を中心にびまん性の低灌流が認められる。

leuko-araiosisが目立っていた。MRIの水平断(図17)では、軽度の脳萎縮が認められ、両側視床や基底核に小病変が多発していたが、T2*では低信号病変は認められないことから、すべてラクナ梗塞と考えられた。本例のPET所見を図18に示す。CBF、CMRO₂はともに両側の側頭葉から前頭葉でびまん性に低下していた。MRI上の病巣は基底核や視床に局限していたが、低灌流は遥かに広範囲に存在した。血管反応性検査では、炭酸ガス吸入中にCBFの上昇はほとんどみられず、また過呼吸によるPaCO₂の低下に対してもCBFの変化はごく僅かであったことから、脳内の小血管が既に拡張して、PaCO₂の変動に対して僅かにしか反応しない状態となっていると解釈される。OEFは、全体的に軽度上昇していた。

記憶・記銘力障害、失見当識、意欲の低下などの進行性の痴呆症状を主訴来院し、ビンズワンガー型のVaDと診断された78歳、女性のX線CT、MRI、^{99m}Tc-HM PAOによるSPECT画像所見を図19に示す。X線CT、MRI、では、大脳皮質の脳萎縮は比較的軽度で、側脳室周囲を中心にleuko-araiosisが認められ、両側の基底核などに陳旧性ラクナ梗塞が存

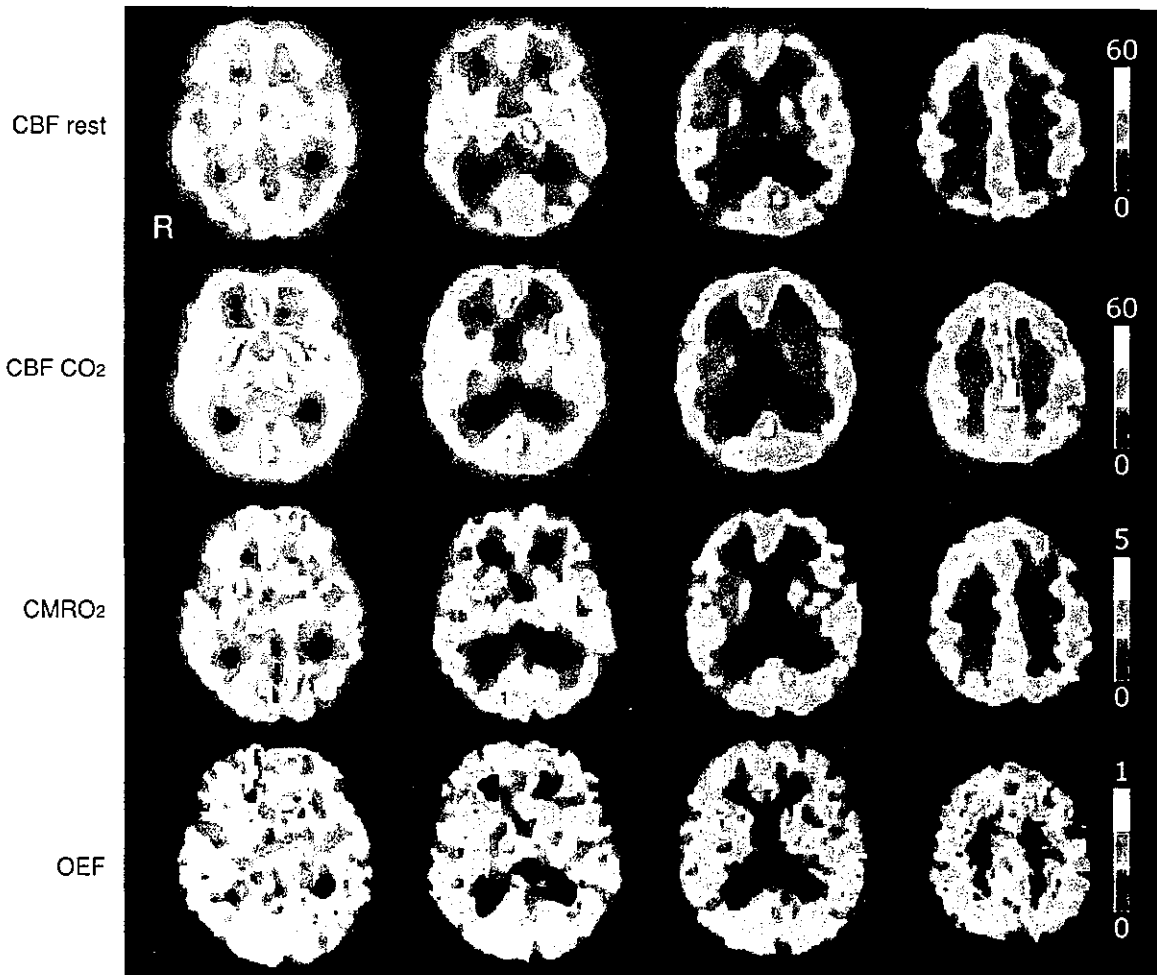


図 20. ビンズワンガー型の血管性痴呆と診断された78歳、女性のPET像所見
leuko-araiosis に対応して、両側の側脳室周辺で血流代謝の低下があり、前頭葉から側頭葉・頭頂葉に至る広い範囲で低下していた。炭酸ガス吸入中にも、ごく僅かの血流増加に留まり、血管反応性は著しく低下している。

在する。SPECT ではびまん性の低灌流が認められる。PET では、leuko-araiosis に対応して、両側の側脳室周辺で血流代謝の低下があり、前頭葉から側頭葉・頭頂葉に至る広い範囲で低下していた。炭酸ガス吸入中にも、血流増加はごく僅かであった(図 20)。炭酸ガス吸入に対する血管反応性の悪さは、慢性の脳虚血に曝されたために脳内の小血管が既に最大拡張した状態(血管麻痺)とみなされた。特徴的な広範な leuko-araiosis と、大脳皮質の脳萎縮が相対的に軽度に留まっている頃、そしてびまん性の低灌流と炭酸ガス吸入に対する血管反応性の悪さなどが、ビンズワンガー型の VaD の画像診断の特徴的所見と考えられる。

23 例の皮質下性血管性痴呆を対象に、^{99m}Tc-ECD SPECT の結果を SPM 99 を用いて三次元統計学的解析で比較した報告³²⁾によれば、17 名の健常対照群と比較して、右視床、左梁下回(subcallosal gyrus)、帯状回、両側の上側頭回、左尾状核頭部で有意の低灌流がみられ、両側上頭頂小葉、右背外側前頭前野、帯状回では、痴呆の重症度に比例して血流低下が観察された。

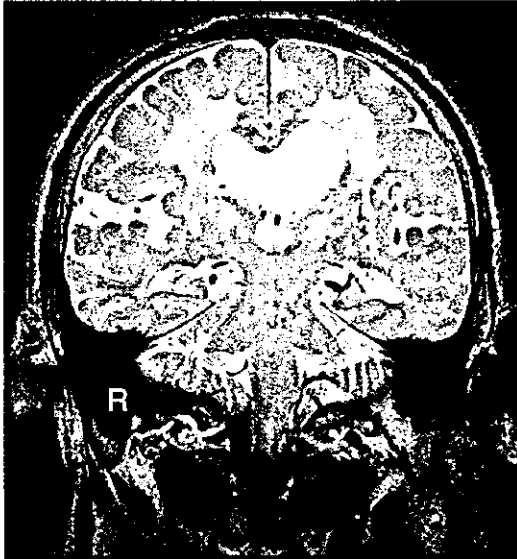


図 21. 多発性ラクナ梗塞と多発性脳出血による血管性痴呆と診断された54歳、男性のT2強調画像冠状断
側脳室の拡大、脳溝の開大に加えて、両側の基底核や脳幹にラクナ梗塞が多発し、側脳室周囲には広範な leuko-araiosis が認められる。

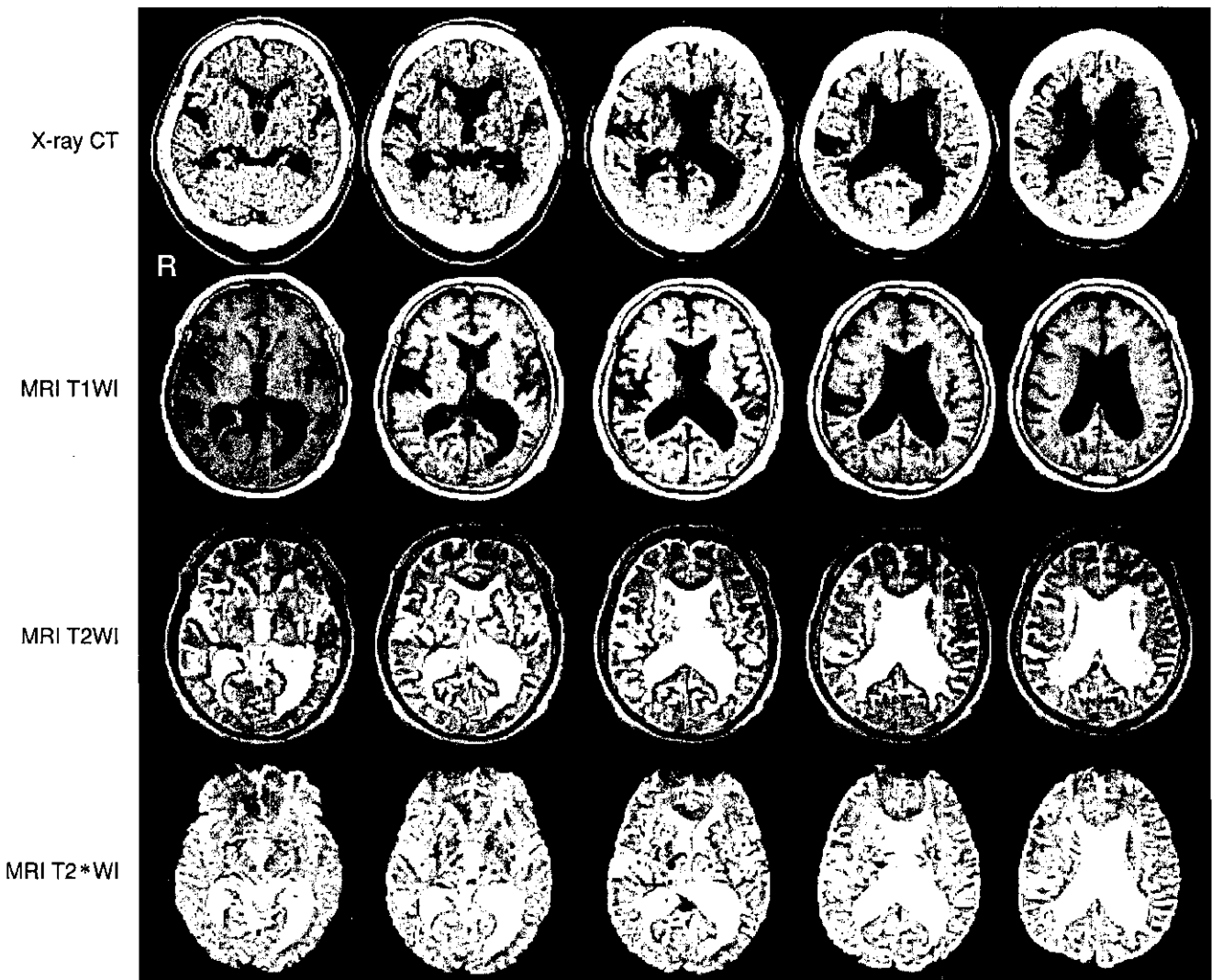


図 22. 多発性ラクナ梗塞と多発性脳出血による血管性痴呆と診断された54歳、男性のX線CTとMRIの水平断
T2*強調画像では、両側の基底核や視床に多数の低信号が存在し、陳旧性小出血であることを示唆している。

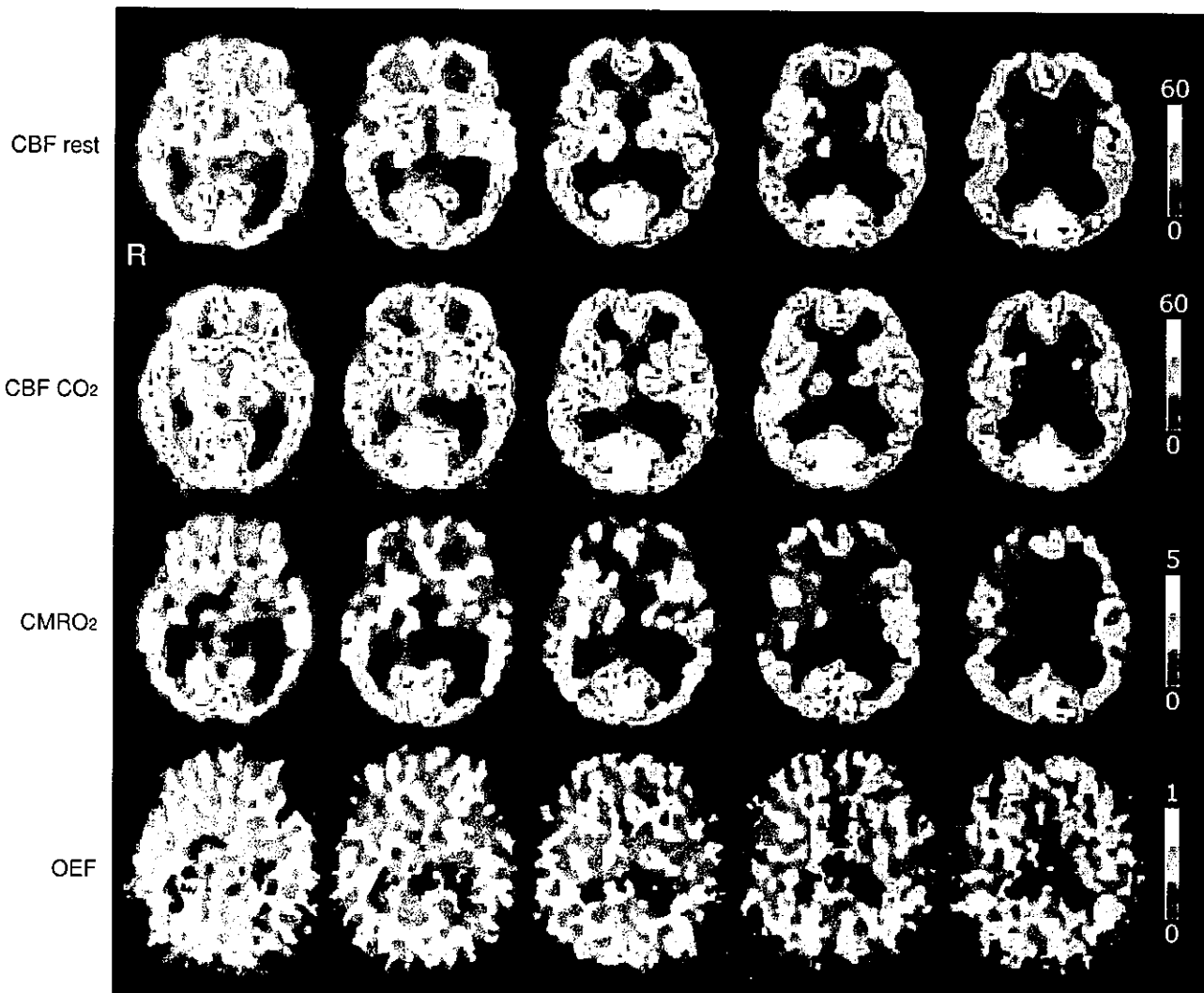


図 23. 多発性ラクナ梗塞と多発性脳出血による血管性痴呆と診断された 54 歳、男性の PET 所見
 CBF と $CMRO_2$ は両側の前頭葉でびまん性に低下し、OEF は斑状に上昇し、炭酸ガス吸入に対する血管反応性も
 前頭葉を中心にびまん性に低下している。

4 その他の血管性痴呆

先に述べたように MR T2*強調画像(T2*WI)を利用することにより、陳旧性の脳内血腫を鑑別することができるようになった。これまでの画像診断では、多発性ラクナ梗塞と診断された症例でも、T2*強調画像により、ラクナ梗塞と陳旧性脳内小出血(old microbleeds)が混在することが明らかになった。

図 21 は、多発性ラクナ梗塞による VaD と診断された 54 歳、男性の T2 強調画像冠状断である。側脳室の拡大、脳溝の開大に加えて、両側の基底核や脳幹にラクナ梗塞が多発し、側脳室周囲には広範な leuko-araiosis が認められた。本例の X 線 CT と MRI の水平断を図 22 に示す。T2*強調画像では、両側の基底核や視床に多数の低信号が存在し、陳旧性小出血であることを示唆していた。PET では、CBF と $CMRO_2$ は両側の前頭葉でびまん性に低下し、OEF は斑状に上昇し、炭酸ガス吸入に対する血管反応性もびまん性に低下し、脳循環予備能が疲弊している病態が示された(図 23)。本例では、高血圧や高脂血症などの危険因子を有し、軽

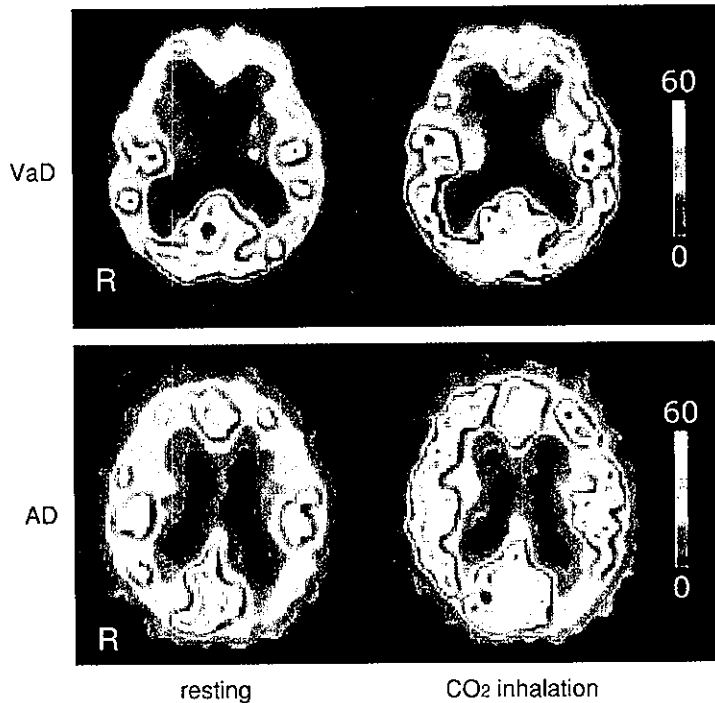


図 24. アルツハイマー病と血管性痴呆の血管反応性の比較

血管性痴呆 (VaD) では、後頭葉と側頭葉の一部では炭酸ガス吸入後に血流増加が認められたが、前頭葉では血流増加はほとんど認められない。これに対して、アルツハイマー病 (AD) では、炭酸ガス吸入によって大脳全体に明らかな血流増加が認められる。

症の脳卒中発作を繰り返し、仮性球麻痺、情動失禁、軽度の錐体外路症状、失見当識、記憶障害、病態失認、判断の障害などの痴呆症状を呈し、血管性痴呆と診断された。ラクナ梗塞と小出血が混在しており、厳密な意味では、皮質下性血管性痴呆 (多発性ラクナ梗塞型) には合致しない。

5 血管反応性によるアルツハイマー病との鑑別

画像診断による AD と VaD の鑑別における有用な方法として、血管反応性 (vascular reactivity ; VR) の評価が挙げられる。脳血流量 (CBF) は、動脈血炭酸ガス分圧 (PaCO_2) に比例して変化することが知られており、これは脳内の小動脈の機能を反映し、脳循環予備能の指標とみなされている。脳血管が脳虚血に曝されて最大拡張すると、 PaCO_2 が上昇しても、CBF の増加が得られない状態、すなわち脳循環予備能が疲弊した状態となる。実際には、微量の炭酸ガスを吸入するか、あるいはアセタゾラミドを静注することによって脳組織の炭酸ガスを上昇させて、CBF の変化を観察する。PET や SPECT を用いたこれまでの検討から、脳虚血が長期にわたり存在する VaD では血管反応性は低下するが、AD では血管反応性はよく保たれることが明らかにされている³³⁾⁻³⁶⁾。図 24 に AD と VaD の血管反応性の比較を示す。VaD では、後頭葉と側頭葉の一部では炭酸ガス吸入後に血流増加が認められたが、前頭葉では血流増加はほとんど認められない。これに対して、AD では、炭酸ガス吸入によって大脳全体に血流増加が認められる。

■おわりに

VaD、その概念や診断基準に曖昧な点が含まれているなどの問題点も指摘されており、典型

例を除いて臨床診断は必ずしも容易ではない。ADとの関連性・連続性を含めて、臨床像と画像所見との相関などに重点をおいたより実践的な診断基準の登場が俟たれている。

(長田 乾)

◆文 献

- 1) Tomura N, Uemura K, Inugami A, et al : Early CT finding in cerebral infarction ; obscuration of the lentiform nucleus. *Radiology* 168 : 463-467, 1988.
- 2) Scheltens P, Erkinjuntti T, Leys D, et al : White matter changes on CT and MRI ; an overview of visual rating scales, European Task Force on Age-Related White Matter Changes. *Eur Neurol* 39 : 80-89, 1998.
- 3) Manolio TA, Kronmal RA, Burke GL, et al : Magnetic resonance abnormalities and cardiovascular disease in older adults ; The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 25 : 318-327, 1994.
- 4) Longstreth WT Jr, Manolio TA, Arnold A, et al : Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people ; The Cardiovascular Health Study. *Stroke* 27 : 1274-1282, 1996.
- 5) Varma AR, Laitt R, Lloyd JJ, et al : Diagnostic value of high signal abnormalities on T 2 weighted MRI in the differentiation of Alzheimer's, frontotemporal and vascular dementias. *Acta Neurol Scand* 105 : 355-364, 2002.
- 6) Kwan LT, Reed BR, Eberling JL, et al : Effects of subcortical cerebral infarction on cortical glucose metabolism and cognitive function. *Arch Neurol* 56 : 809-814, 1999.
- 7) Tohgi H, Yonezawa H, Takahashi S, et al : Cerebral blood flow and oxygen metabolism in senile dementia of Alzheimer's type and vascular dementia with deep white matter changes. *Neuroradiology* 40 : 131-137, 1998.
- 8) Baron JC, Nussler MG, Comar D, et al : Human hemispheric infarction studied by positron emission tomography and the ¹⁵O continuous inhalation technique. Caillie JM, Salamon G(Eds), *Computerized Tomography*, pp 231-223, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg New York, 1980.
- 9) Lassen NA : The luxury-perfusion syndrome and its possible relation to acute metabolic acidosis localised within the brain. *Lancet* 19 ; 2(7473) : 1113-1115, 1966.
- 10) Olsen TS, Larsen B, Skriver EB, et al : Focal cerebral hyperemia in acute stroke ; Incidence, pathophysiology and clinical significance. *Stroke* 12 : 598-607, 1981.
- 11) Herholz K, Heiss W-D : Use of PET to evaluate acute stroke and other cerebrovascular disorders. Diksic M, Reba RC(eds), *Radiopharmaceuticals and brain pathology studied with PET and SPECT*, pp 217-239, Boca Raton-Ann Arbor-Boston, CRC Press, 1991.
- 12) 堤 孝一, 長田 乾 : 脳梗塞慢性期に遷延する貧困灌流症候群の脳循環代謝病態. *脳卒中* 20 : 489-499, 1988.
- 13) Powers WJ, Grubb RL Jr, Darriet D, et al : Cerebral blood flow and cerebral metabolic rate of oxygen requirements for cerebral function and viability in humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 5(4) : 600-608, 1985.
- 14) Powers WJ, Press GA, Grubb RL Jr, et al : The effect of hemodynamically significant carotid artery disease on the hemodynamic status of the cerebral circulation. *Ann Intern Med* 106 : 27-34, 1987.
- 15) Grubb RL Jr, Raichle ME, Eichling JO, et al : The effects of changes in PaCO₂ on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 5 : 630-639, 1974.
- 16) Baron JC, Nussler MG, Comar D, et al : Human hemispheric infarction studied by positron emission tomography and the ¹⁵O continuous inhalation technique. Caillie JM, Salamon G(Eds), *Computerized Tomography*, pp 231-237, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg New York, 1980.
- 17) Meyer JS, Shinohara Y, Kanda T, et al : Diaschisis resulting from acute unilateral cerebral infarction ; Quantitative evidence for man. *Arch Neurol* 23 : 241-247, 1970.
- 18) Baron JC, Bousser MG, Comar D, et al : Noninvasive tomographic study of cerebral blood flow and oxygen metabolism *in vivo* ; Potentials, limitations, and clinical applications in cerebral ischemic

- disorders. *Eur Neurol* 20 : 273-284, 1981.
- 19) Brand FN, Gorwitz K : Relationship of cerebrovascular disease to senile, presenile and cerebral arteriosclerotic dementia. *J Chronic Dis* 24 : 569-583, 1971.
 - 20) Fisher CM : Dementia in cerebrovascular disease. *Cerebrovascular Diseases*, Toole JF, Siekert RG, JP Whinsnant Sixth conference (eds), pp 232-236, Grune & Stratton New York, 1968.
 - 21) Hachinski VC, Iliff LD, Zilhka E, et al : Cerebral blood flow in dementia. *Arch Neurol* 32 : 632-637, 1975.
 - 22) World Health Organization : The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders ; Diagnostic criteria for research. WHO, Geneva, 1993.
 - 23) American Psychiatric Association : Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4th ed), Washington DC, 1994.
 - 24) Chui HC, Victoroff JI, Margolin D, et al : Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 42 : 473-480, 1992.
 - 25) Roman GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al : Vascular dementia ; diagnostic criteria for research studies, Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 43 : 250-260, 1993.
 - 26) Auchus AP, Chen CP, Sodagar SN, et al : Single stroke dementia ; insights from 12 cases in Singapore. *J Neurol Sci* 203-204 : 85-89, 2002.
 - 27) Babikian V, Ropper AH : Binswanger's disease ; a review. *Stroke* 18 : 2-12, 1987.
 - 28) Erkinjuntti T : Types of multi-infarct dementia. *Acta Neurol Scand* 75 : 391-399, 1987.
 - 29) Roman GC : Senile dementia of the Binswanger type ; A vascular form of dementia in the elderly. *JAMA* 258 : 1782-1788, 1987.
 - 30) Mahler ME, Cummings JL : Behavioral neurology of multi-infarct dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 5 : 122-130, 1991.
 - 31) Erkinjuntti T, Inzitari D, Pantoni L, et al : Research criteria for subcortical vascular dementia in clinical trials. *J Neural Transm Suppl* 59 : 23-30, 2000.
 - 32) Yang DW, Kim BS, Park JK, et al : Analysis of cerebral blood flow of subcortical vascular dementia with single photon emission computed tomography ; adaptation of statistical parametric mapping. *J Neurol Sci* 203-204 : 199-205, 2002.
 - 33) Pavics L, Grunwald F, Reichmann K, et al : Regional cerebral blood flow single-photon emission tomography with ^{99m}Tc-HM PAO and the acetazolamide test in the evaluation of vascular and Alzheimer's dementia. *Eur J Nucl Med* 26 : 239-245, 1999.
 - 34) Jagust WJ, Eberling JL, Reed BR, et al : Clinical studies of cerebral blood flow in Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 826 : 254-262, 1997.
 - 35) Nagata K, Kondoh Y, Atchison R, et al : Vascular and metabolic reserve in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 21 : 301-307, 2000.
 - 36) Nagata K, Sato M, Satoh Y, et al : Hemodynamic aspects of Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 977 : 391-402, 2002.