

図2 生理的石灰化

70歳代・女性：両側淡着球に生理的石灰化を認める。

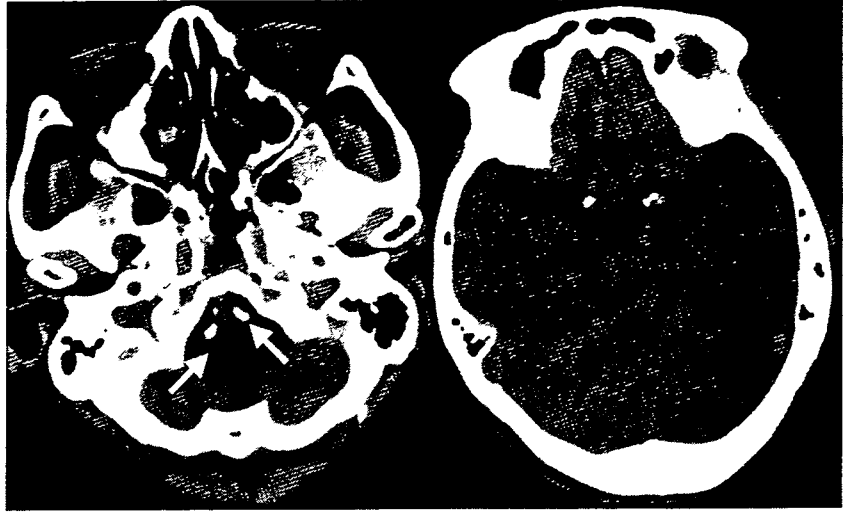


図3 動脈硬化に伴う血管壁石灰化

90歳代・女性：椎骨動脈壁，内頸動脈壁に石灰化が認められ(矢印)，動脈硬化を反映している。

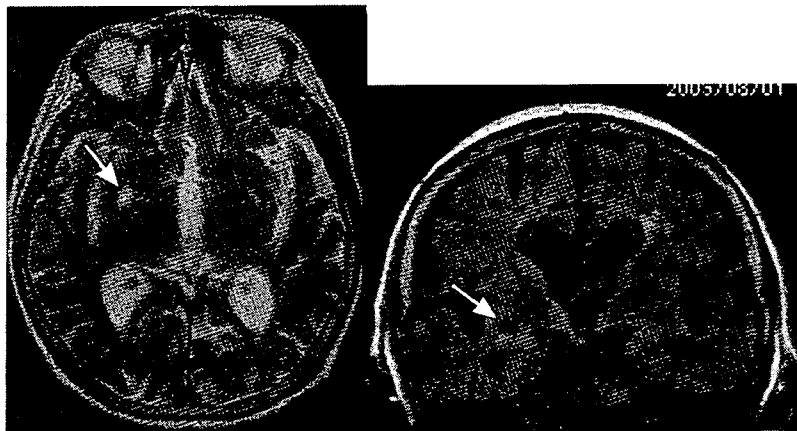


図4 血管外腔拡大

A T2強調画像 B FLAIR

70歳代・女性：右穿通枝基部に，T2強調画像で高信号(A矢印)，FLAIRで低信号(B矢印)を示す辺縁明瞭な円形構造が認められる。血管外腔拡大を示す。

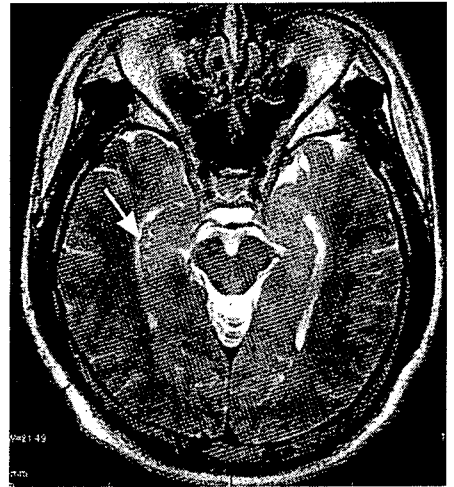


図5 遺残海馬溝の拡大

60歳代・女性：右海馬領域に1mm程度の小さい高信号が複数認められる(矢印)。遺残海馬溝の拡大である。

れない。15%程度にみられると記載があり¹⁴⁾、日常診療では毎日のように遭遇する所見である。前頭骨、内板に限局すること、女性であることが、他の病的肥厚との鑑別点であるが、ときに骨転移、両側前頭に生じた髄膜腫などで、単純X線、CTで鑑別を要することがあり、知っておく必要がある(図6)。

5. 鉄、メラニン

黒質、青斑核にはメラニンを含むnoradrenergic

neuronが存在する。最近3T MRIを用いて青斑核、黒質のメラニンが可視化され、青斑核での、加齢に伴う変化が報告されている¹⁵⁾。それによると20歳代の比較的若い世代と、60歳代以降でメラニンの信号が低下(橋被蓋との信号強度比での評価)、中年世代は比較的高いという結果が得られている。この変化のもつ生理的意義は明らかとはいえないが、高齢群で低下するという病理学的報告に一致する。青斑核は、パーキンソン病、パーキンソン関連症候群において病理学的に著明な変化を示すこと

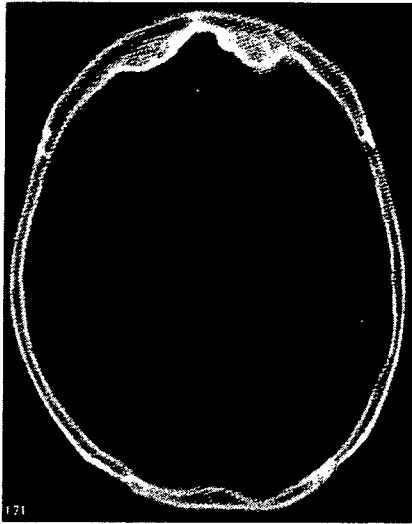


図6 Hyperostosis frontalis interna
頭痛でCT検査に至った70歳代・女性：前頭を中心に頭蓋骨内板の肥厚が著しい。正常バリエーションとしてのhyperostosis frontalis internaの所見である。

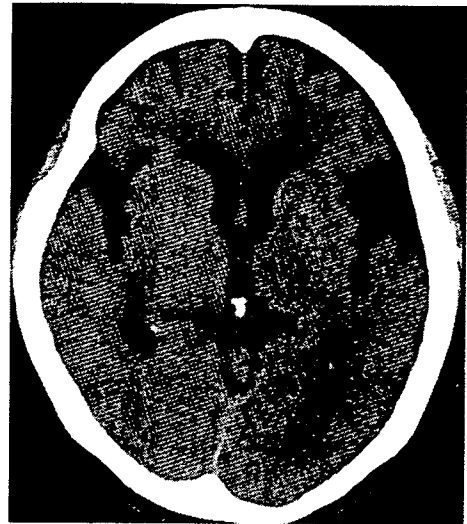


図7 CTでのPVL
70歳代・女性：側脳室前角周囲に淡い低吸収域を認める。PVLの所見で、水頭症などの場合を除き、多くの場合病的意義を有さない。

が知られており、その正常把握は重要で、MRIにおいて可視化され、(半)定量的評価が得られる意義は大きい。

一方、黒質はメラニンとともに鉄の影響も受けるため、生理的変化の評価は複雑になる。黒質のdomominergic neuronは鉄を含有することが知られ、加齢とともに増加する。MRIでの黒質評価には、鉄とメラニンのT1値への影響を考慮することが課題となる。鉄沈着は、T2強調画像、T2*強調画像で低信号を示す。SWI(susceptibility weighted image)など、さらに精細な撮影法も日常診療に取り入れられ、知見が重ねられている。淡蒼球、黒質、赤核など既に幼小児期から生理的に捉えられる。高齢者では、被殻に鉄沈着がみられる場合がある。その際は、パーキンソン病などの病的状態との鑑別が必要になる¹⁶⁾。

6. 側脳室周囲白質の変化：CTでのPVL(periventricular low density)、MRIでのPVH(periventricular hyperintensity on T2 weighted image)

側脳室周囲白質には、CTで低吸収(PVL)(図7)、MRI T2強調画像では高信号を示す変化が、加齢とともに明らかになる。脳室上衣細胞の連続性の消失、脳室上衣下アストログリア増生が、加齢脳で認められる。一方、脳萎縮、髄液循環障害などによって脳室拡大が加齢

とともに生じるのだが、脳室拡大に応じて脳室上衣増殖はなされないため、上衣の離開が惹起される。アストログリアは動因されるものの十分な耐水性の保持ができず、髄液が実質内に浸透し、いわゆるPVL、PVHを生じると考えられている。

変性痴呆疾患

加齢は、認知症の最も大きな要因ともいえるが、その評価の基準となる「正常」とは何か、その定義は難しい。加齢変化、認知症を扱った既報告においても、正常の規定はさまざまであることを考慮する必要がある。また、高齢者の脳を診断する際には、「診断は一元的に考えよ」と習った研修医1年目の常識は通用しない。高齢であればあるほど、認知症という病態一つに限っても、一つの背景病理のみでなく、二重、三重の病態が重なっていることは珍しくない。このため診断の困難も大きいわけだが、それでもなおMRIなどの形態診断には多くの利点がある。臨床の要請に応じて非侵襲的に繰り返し検査ができることは、最大の利点である。ごく当たり前のようであるが、時系列に沿った「変化」を的確に捉えることは診断に直結する。真に、臨床的に病態を解明するためには、臨床、画像情報の積み重ねを最終病理学的所見で確

認していく地道な検索の積み重ねが必要であり、画像の果たす役割も大きい。

軽度認知機能障害 (mild cognitive impairment : MCI)

軽度認知機能障害 (MCI) という概念が最近提唱され、認知症の前段階を一定の割合で含み、認知症発症機序、早期の適切な予防的医療介入の可能性を有する一群として注目される。1997年にPetersenらによって提唱された新しい概念^{17, 18)}であり、その後MCI定義をめぐっての論議が続いている状況であるが、すでに年8~15%程度がアルツハイマー病に移行するなどの報告がなされ^{19, 20)}、MCI段階でアルツハイマー病移行をいち早く正確に予測し、治療、医療、社会環境整備に導く臨床的意義がある。既報告では、移行嗅内野皮質の

容積低下がアルツハイマー病移行群と高い一致率を示しており²¹⁻²³⁾、萎縮判定の関心領域を移行嗅内野皮質においているVSRAD (voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease)^{註1)}が有用性を発揮する可能性が示唆されている。

筆者の属する東京都老人医療センターでも2005年12月より、VSRADを含めたMRI検査を認知症、MCIに適用している。図8は、80歳代女性、認知機能検査 (mini-mental state examination : MMSE) 28点、近時記憶障害を主訴とする。視覚的には側脳室下角の軽度拡大が指摘され、VSRADでは海馬傍回の萎縮程度を示すZスコアは1.82 (当院アルツハイマー病疑いカットオフ値は1.30)、髄液中のtau上昇、アミロイドβ蛋白 (Aβ) 低下、またアミロイドイメージ (PIB) 取り込み陽性があり、アルツハイマー病初期を示唆する。

東京都老人医療センターは、高齢者専門医療センターと

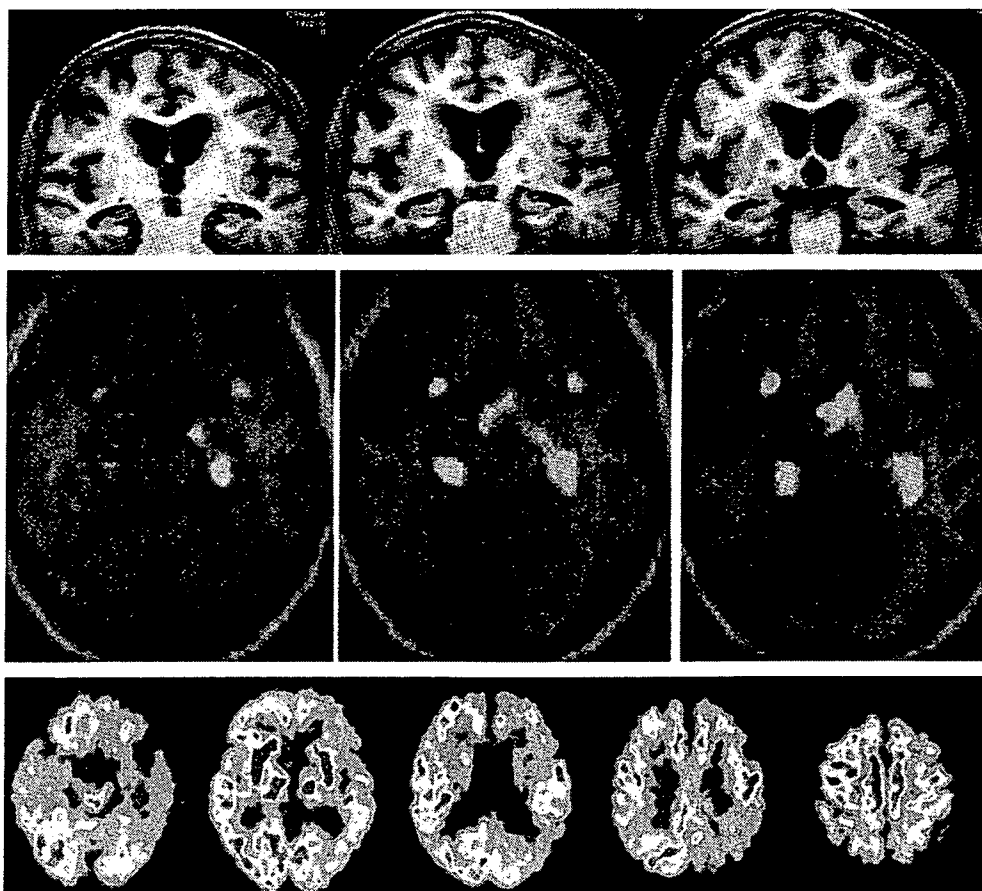


図8 臨床的にはMCI、初期アルツハイマー病疑い

80歳代・女性：臨床的にはMCI、MMSE28点、近時記憶障害。VSRADでZスコアは1.82、髄液中tau上昇、Aβの低下、PIB取り込み陽性で、アルツハイマー病初期が示唆される (PIBイメージは、東京都老人総合研究所PETセンター石井賢二先生のご好意による)。

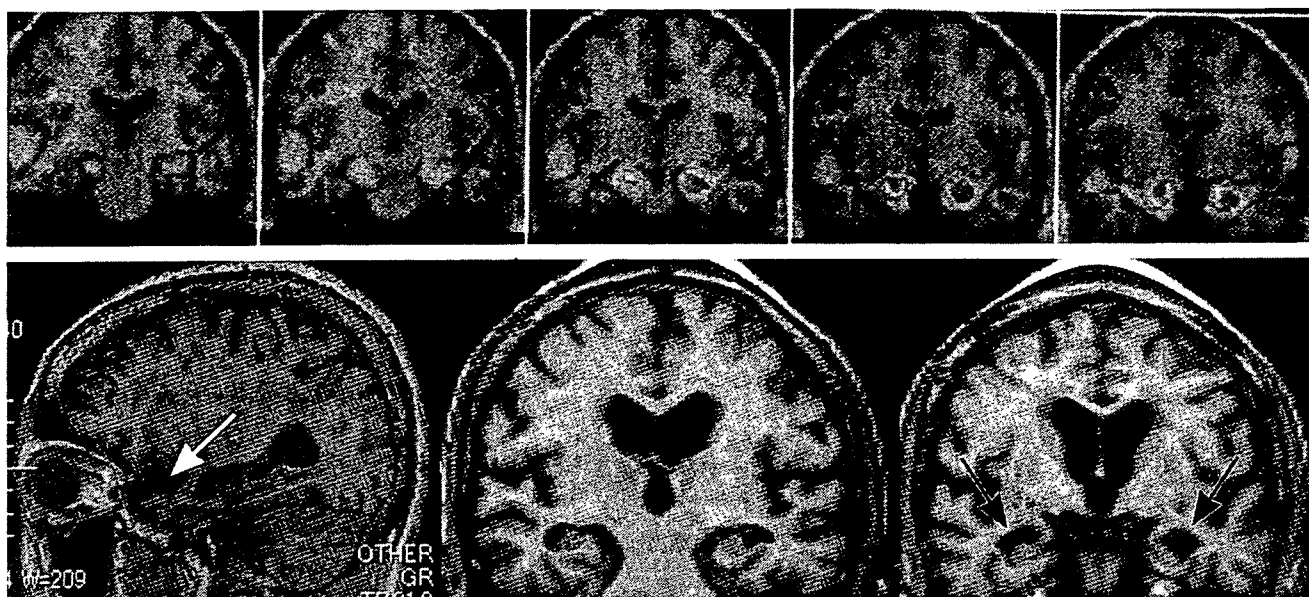


図9 嗜銀顆粒性痴呆疑い

80歳代・男性、病期3年の健忘、MMSEは28点で臨床的にはMCIである。MMSEは比較的保たれているにもかかわらず、VSRADでは関心領域は高度萎縮を示す。赤で表示され、Zスコアは4.71と高度、臨床症状との乖離がある。MRI T1強調冠状断画像では、深部側頭葉の腹側で側脳室下角の拡大が目立ち(黒矢印)、矢状断でも側頭葉深部の腹側の萎縮が目立つ(白矢印)。

して機能しており、認知症でMRI検査に至る患者年齢は高い。Hirataらの検討での平均年齢は 70.6 ± 8.4 歳であるが、当院ではMCI 212例の平均年齢は、 77.2 ± 6.7 歳である。この年齢差は、認知症の背景となる病態の差異につながっている可能性があると思われ、1例を示す。図9は、80代男性、病期3年の健忘を主訴とするMCI例である。MMSE 28点と保たれているが、VSRADではZスコア4.71と高値を示し、海馬傍回萎縮が左有意に高度であることが示されている。既に視診においても同領域の萎縮の指摘が可能で、腹側、左有意の可能性が読みとれるだろう。このように、臨床的MCIであるのに、左右差ある腹側有意の深部内側側頭葉萎縮が指摘される例は、212例の検討中8%程度あり、にわかにはアルツハイマー病と診断するのはためらわれる。深部内側側頭葉萎縮であるが、アルツハイマー病よりも腹側に、かつ左右差をもって萎縮をきたす疾患、また臨床的緩徐な経過をもつ疾患として嗜銀顆粒性痴呆なども鑑別に上げる必要があるのではないかと。齊藤らの報告では、嗜銀顆粒性痴呆では迂回回角の萎縮が強く、深部側頭葉腹側に着目する必要があることを神経病理学的に述べている²⁴⁾。この疾患は、高齢者群では認知症の原因疾患として高位にあり、アルツハイマー病などとの合併もみられる。

VSRAD応用に際し、このような症例も丁寧に読み解きながら、最終病理との対応を粘り強く積み重ねていくことが重要と思われる。

アルツハイマー病

アルツハイマー病は、報告によって数値に差はあるものの、おおむね65歳以上で20人に1人、85歳以上では5人に1人に発症をみるとされ、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うえからも重要な事項である。根本治療薬はいまだ得られていないが、アセチルコリンエステラーゼ阻害剤などは既に臨床応用が始まっており、いかに早くて確かな診断を得るかが求められる。

初期アルツハイマー病では、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捉えることが難しい場合も多い。アルツハイマー病初期でMRIなどの形態診断が評価すべき部位は、最も早期に変化が起こる海馬傍回を含めた側頭葉内側構造であるが、ここはとにかく小さい。小さい構造の、さらなる萎縮を視覚的に評価することが難しいのは明らかだろう。また、経験によ

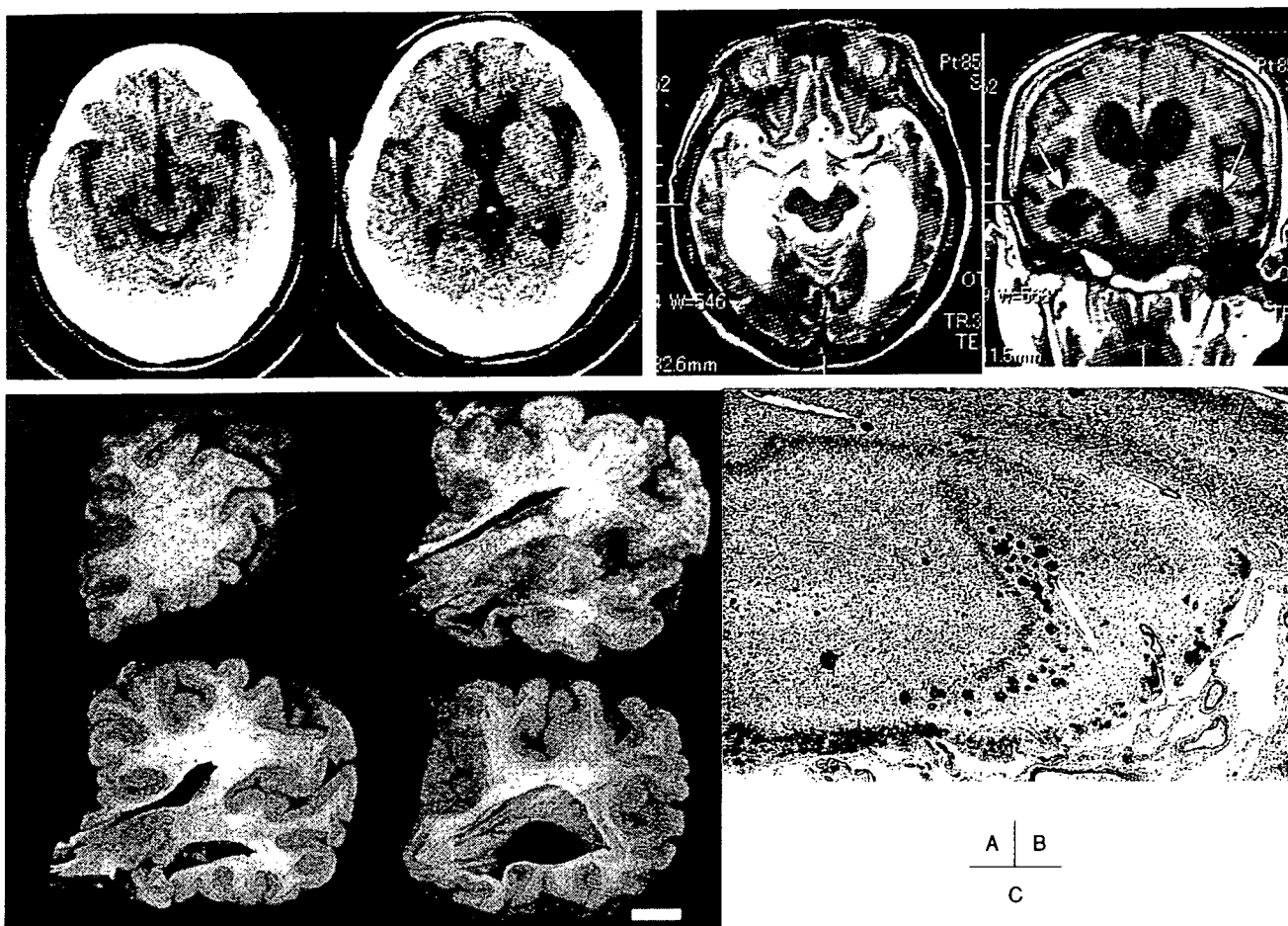


図10

A アルツハイマー病

60歳代・男性。アルツハイマー病初期，剖検より17年前のCT画像。局在に特徴的な萎縮を指摘するのは難しい。

B 17年後：MRI T2強調画像およびT1強調冠状断画像。側脳室下角の著明な拡大が認められ(矢印)，海馬を含む深部側頭葉の高度萎縮，側頭葉皮質の菲薄など著明な萎縮の進行が認められる。

C マクロ病理は冠状断MRI所見に対応し，高度の側脳室下角の拡大，側頭葉皮質の菲薄などが捉えられる。抗Aβ免疫抗体染色では，老人斑が捉えられ，アルツハイマー病の神経病理が得られた。

る相違で評価が異なったり、同一読影者であっても萎縮の評価に際しては、往々にして再現性が得にくい。空間分解能との兼ね合いもあり微細変化検出の再現性に信頼性はあるのか、高齢者の場合どこまでが正常でどこからが異常と判断すべきかなどの問題が山積する。

一方、MRIには多くの利点がある。非侵襲的に、繰り返し検査することが容易であるのは、最大の利点である。当たり前のように、時系列に沿った「変化」を的確に捉えられることは、診断に直結する。図10は、20年の経過を追ったアルツハイマー病症例である。17年前のCTで診断をつけるのは難しい(図10A)。しかし、病期も20年に及ぶと、MRIで下角を含めた側脳室の著明

な拡大が認められ、側頭葉、前頭葉の高度萎縮が示され、アルツハイマー病をはじめとする認知症を強く疑う画像が得られる(図10B)。剖検病理はマクロでは、MRIによく対応し、抗Aβ免疫抗体染色では、アルツハイマー病に特徴的な老人斑が多数捉えられている(図10C)。

視覚的評価のみでは客観性を得られない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による統計解析が試みられ、アルツハイマー病早期診断に成果を上げつつある²⁵⁻²⁷⁾。松田らの開発したVSRAD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、アル

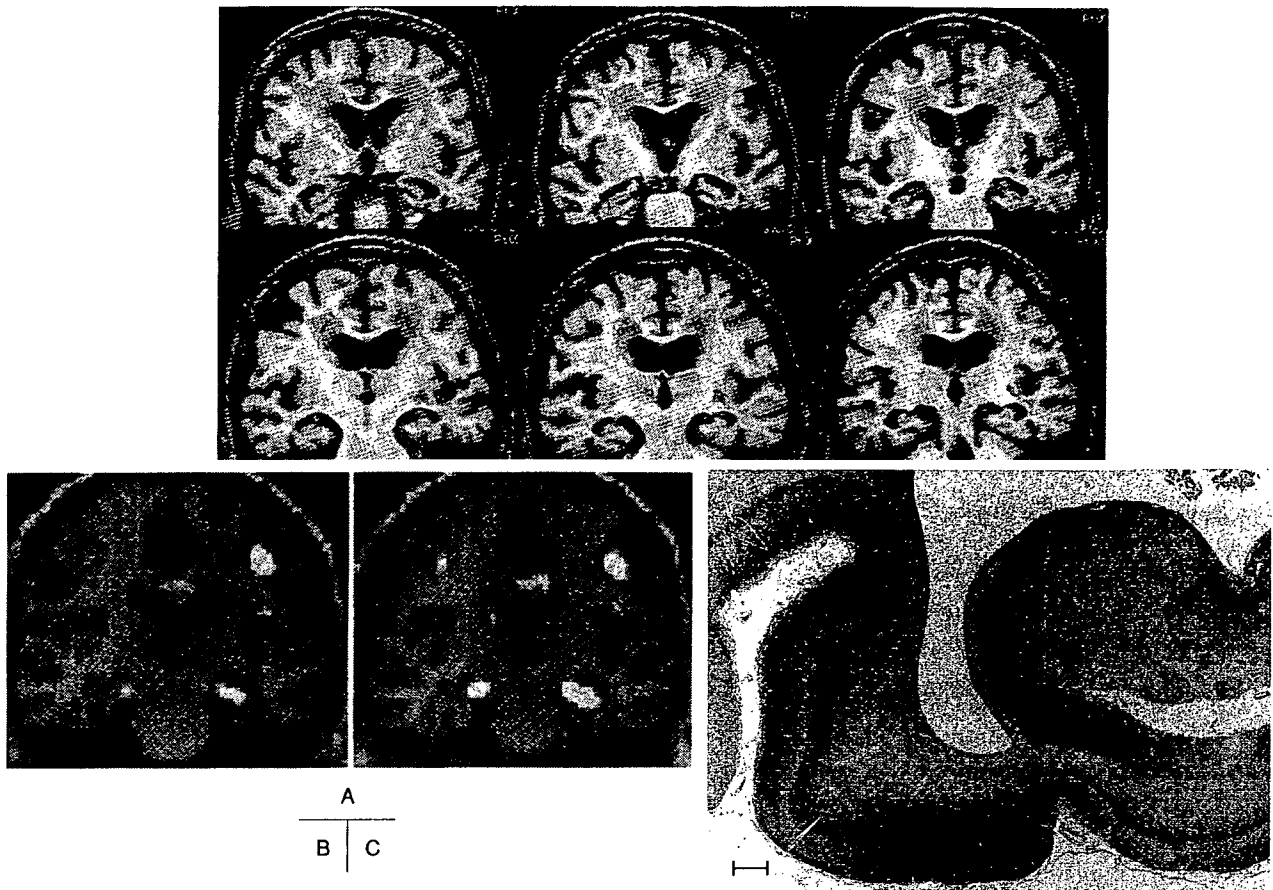


図11 VSRADでアルツハイマー病が示唆され、剖検病理で確定された1例

- A 80歳代・女性。MMSE21点の認知症。T1強調冠状断像で側脳室下角の軽度拡大は認められるが、アルツハイマー病と断定するのは難しい。
- B VSRAD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スコアは2.21と海馬傍回萎縮がみられ、アルツハイマー病を疑いうる数値となっている。
- C 海馬、海馬傍回の抗リン酸化tau抗体染色では神経原性変化が広範囲に認められ、アルツハイマー病の神経病理診断が得られた。VSRAD解析が、動的神経病理の連携をより強固にしたと考えられる症例である。

ツハイマー病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ること、その容積低下は経年変化を示すことを明らかにし、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したものである。本邦では、認知症診断に一定の役割を果たすPETの普及は米国に比べ進まず、保険診療適応になる道筋はみえていない。その状況の中で本邦での普及度が高く、保険診療適応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を用い、精密になることの意義は大きいと思われる。VSRADを先行応用し、研究開発に協力した各施設からは、臨床的にアルツハイマー病と診断された症例についてのROC解析データが発表され、正診率86.5%、Az値

0.9336などアルツハイマー病診断にVSRADが有用というデータが提出されている^{28, 29)}。普及と平行して、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、高齢者に多くみられる梗塞、脳室拡大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、改良が漸次試みられている。

図11は80歳代女性、MMSE 21点、病期2年の認知症症例である。図11Aの冠状断T1強調画像では深部側頭葉の軽度萎縮は疑えるが、アルツハイマー病と断定することには困難を感じる。VSRAD(図11B)では、海馬傍回近傍の萎縮が青で示され、Zスコアは2.21とアルツハイ

マー病を疑う所見を呈した。剖検をいただき、図11Cで示すように抗リン酸化tau抗体染色で、著明な神経原性変化が認められ、神経病理学的にアルツハイマー病と確定診断されている。VSRADの客観的数値が、臨床、画像、病理との連携によってアルツハイマー病診断に寄与することを示した一例である。

このように客観的数値が、初期アルツハイマー病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は完結しない。

DLB (dementia with Lewy bodies)

レビー(レヴィー)小体とはパーキンソン病の神経細胞にみられる異常構造物だが、大脳皮質には出現しないと長く認識されてきた。しかしKosakaらは、認知症を合併したパーキンソン病にレビー小体が皮質にも認められると記載し³⁰⁾、その後レビー小体が皮質に出現することと認知機能低下は関連があることがわかってきた。その後神経病理と臨床症候の解析などが積み重ねられ、病理学的にレビー小体の出現を特徴とする認知症が新たな疾患概念として提案され、dementia with Lewy bodies : DLBとしてガイドラインが作成されている³¹⁾。最新の臨床診断基準を表1に示した。このように、DLBは、アルツハイマー病に次いで多い変性型認知症として知られるようになってきたわけだが、臨床診断基準も改定が頻繁に行われている段階でもあり、パーキンソン病に認知症を合併したParkinson disease with dementia (PDD)との異同もいまだ議論が定まっているとはいえない現状である。いわんやスクリーニングでの形態診断は、難しいものがある。しかし、アルツハイマー型認知症とは異なり、中核症状としてパーキンソン症状、実行機能障害、視空間機能障害がみられ、医療環境整備のうえでは、その相違を明確に認識することは重要である。DLBはアルツハイマー病に比べ精神症状が一般に強く、転倒などの運動障害を起こしやすいだけでなく、他の変性型認知症と異なり末梢自律神経系を侵すため内科的配慮が必要である。嚥下障害も他に比べて強く肺炎惹起、臥床状態に陥るのも早い。中枢性コリンエステラーゼ阻害剤が著効する場合の報告があり、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必要である。

認知機能障害が同程度であれば、アルツハイマー病に

比べ海馬、海馬傍回萎縮の程度が軽いと報告され、この病気を疑う契機にはなるだろう^{32, 33)}。また、最近voxel-based morphometry (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³⁴⁾。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。高齢者の変性痴呆疾患は長期の経過をとり、初期診断は、常に難しい。軽微な変化の段階を捉えるには、従来の関心領域を「人」が設定し評価する方法では限界があり、VBMによる標準化、統計解析手法は、客観的で精度も高い点に期待がある。当院のPDD、DLB、PDの病理診断を得た4例では、正中矢状断での中脳被蓋面積は、年齢対照と比べてわずかに小さい可能性がある($p < 0.001$)が、臨床、画像、病理対応が得られた症例数はいまだ少なく、画像診断法の進捗に合わせ、また本邦、世界と共有しうるデータを構築していく必要があるだろう。図12は60歳代DLB患者である。中脳被蓋は正常対照よりやや小さい可能性がある。黒質、青斑核の色素脱失があり、脳幹はやや小振りである。

VBM解析が困難な場合も現状では多いと思われるが、その際画像診断の道筋としては、認知症の程度に比べて海馬、海馬傍回萎縮が目立たない場合、非アルツハイマー型認知症の鑑別を考慮する。パーキンソン症状などの臨床症状と併せMIBG心筋シンチグラフィでの取り込み低下、脳血流SPECT (single photon emission computed tomography) [核種によって結果が異なる可能性があり、IMP (N-isopropyl-P-iodoamphetamine)では後頭葉血流低下は捉えにくい場合がある点、留意を要す]で後頭葉取り込み低下があれば、DLB、PDDなどを考慮する必要があるだろう。さらに可能であれば、シナプス前ドバミントランスポーターシステムの機能画像で、黒質線条体経路末端での取り込みを検討すると、DLBでは取り込み低下があり、アルツハイマー病では正常と、鑑別に役立つ。無名質の萎縮、加齢変化で示したようにパーキンソン病でのneuromelaninの変化の可視化などMRIを用いた情報は多様な面をもち、有機的な活用が望まれる^{35, 36)}。

前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia : FTD)

欧米ではアルツハイマー病、DLBについて多い認知

表1 レビー小体型認知症(DLB)の臨床診断基準

1) Possible またはprobable DLBの診断に必須な症状

正常な社会的または職業機能に障害をきたす程度の進行性核上性麻痺認知機能障害の存在。
初期には記憶障害が目立たないこともあるが進行すると明らかになる。
注意、実行機能、視空間機能障害が特に目立つこともある。

2) 中核症状 (probable DLBには2つが、possible DLBには1つが必要)

- (a) 注意や明晰さの著明な変化に伴う認知機能の変動
- (b) 構築され、具体的な内容の繰り返される幻視体験
- (c) 特発性のパーキンソン症状

3) DLBを示唆する徴候 (1つ以上の中核症状と以下のうち1つ以上が認められればprobable DLB。中核症状がなく以下のうち1つ以上が認められればpossible DLB。probable DLBは以下の特徴のみでは診断できない)

- (a) REM睡眠行動障害
- (b) 抗精神病薬への過敏性
- (c) SPcETまたはPETで、基底核にドパミン・トランスポーターの取り込み低下

4) DLBを指示する徴候 (頻繁に認められるが診断特異性が証明されていないもの)

- (a) 繰り返す転倒と失神
- (b) 一過性の、原因不明の意識消失
- (c) 重篤な自律神経障害、例えば起立性低血圧や尿失禁
- (d) 幻視以外の幻覚
- (e) 系統的な妄想
- (f) うつ
- (g) CT/MRIで側頭葉内側部分が比較的保たれている
- (h) SPECT/PETで後頭葉を含む大脳全体の取り込み低下
- (i) MIBG心筋シンチグラフィーの異常 (取り込み低下)
- (j) 側頭葉に一過性鋭波を伴う脳波の徐波化

5) DLBの可能性の少ないもの

- (a) 局所性神経徴候や画像で裏付けられる脳血管障害の存在
- (b) 臨床像を説明する身体疾患や他の脳病変の証拠の存在
- (c) 認知症が高度に進行した時点で初めてパーキンソン症状のみが合併した場合

6) 症状の時間的な出現順序

パーキンソン症状が出現する以前または同時に認知症が認められた場合はDLBと診断する。認知症を伴うパーキンソン病 (Parkinson disease with dementia: PDD) はパーキンソン病であることが明らかな患者に認知症が出現した場合に使用する。実際の現場では臨床的に最も適切な診断名を使用するが、一般的な用語であるレビー小体病などが有用なこともある。DLBとPDDの区別が必要な調査研究の際には認知症とパーキンソン症状の発症感覚が1年以内か否かの1年ルールを適用することが推奨される。1年ルール以外の時間間隔を適用するとデータ収集や研究結果の比較に混乱をきたすだけであろう。臨床病理学的検討は治験などの研究の場合には、DLBとPDDという表現型はレビー小体病や α -synucleinopathyといった範疇の中で総括的に扱われることもある。

Mckeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al. for the Consortium on DLB: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65: 1863-1872, 2005より引用改変

小尾智一: 認知症を伴うパーキンソン病, レヴィ小体型認知症. (In)村山繁雄編著: アルツハイマー病診断-早期発見・早期介入のために. 173. 真興交易(株)医書出版部, 東京, 2006年9月第1版第1刷より引用

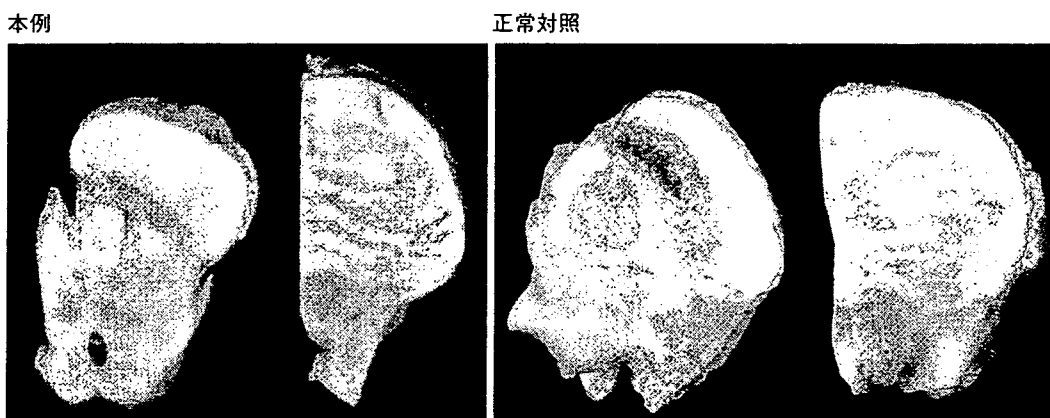
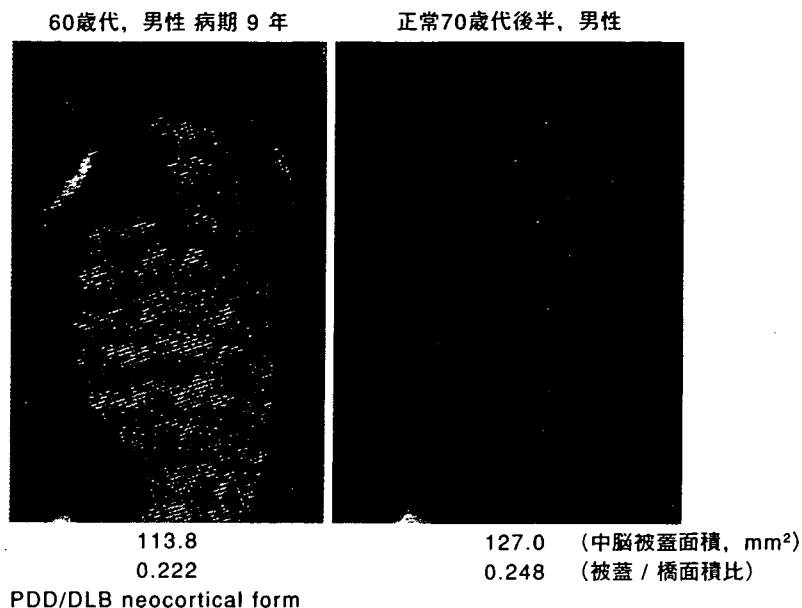


図12

- A DLB
症例数は少ないが、病理画像連関例では、中脳被蓋面積は $p < 0.001$ で正常対照とは有意差があった。VBMを用いた解析評価の報告で中脳、無名質、視床下角萎縮が示されてもおり、参考に呈示する。
- B 本例では、正常対照に比べ黒質、青斑核の色素が不明瞭である。

症で、全認知症患者の2~5%程度を占める。現状では、前頭葉、側頭葉前方部に変性萎縮がみられる疾患群である。疾患概念はここ10年ほどでの変遷があり、なお臨床診断、病理診断が混在した感が否めない。それぞれの分野での症例の積み重ね、研究の進捗とともにさらに疾患概念、分類が変わっていく可能性がある。臨床的に前頭側頭型痴呆(frontotemporal dementia: FTD)、進行性非流暢性失語、語義(あるいは意味性)認知症(semantic dementia)に分類され、さらにFTDを病理学的な観点から、frontolobar degeneration type、Pick type、motor neuron disease typeに分類した概念が提唱

され、汎用されている³⁷⁻³⁹⁾。

Pick病はFTDの代表的な疾患である。前頭側頭葉に局在をもつ強い萎縮(knife blade様、ナイフの刃様と表現される)が特徴的で、進行すると白質のgliosisを反映してMRIでも白質のT2強調画像での高信号が萎縮部位に認められる。萎縮に左右差を認めることも多く、大脳皮質基底核変性症との鑑別を要する場合がある(図13)。

脳血管障害型認知症

脳血管障害型認知症は、統計によってはアルツハイ

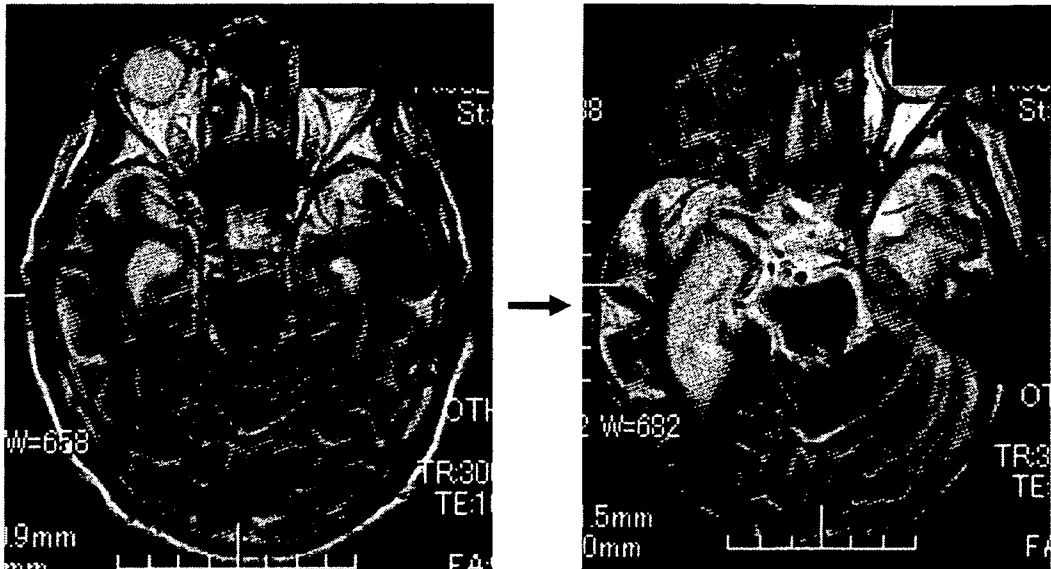


図13 Pick病

70歳代・男性：異食行動を伴う認知症。5年の経過で右優位側頭葉萎縮が高度に進行，皮質の菲薄は高度，皮質下白質の高信号も捉えられる。剖検確定例。

マー病とともに老年期認知症の多くを占めるとされる。しかし、その診断基準は定まっておらず、何をもって脳血管障害型認知症とするのか、一定の見解は得られていない。診断基準によって、脳血管障害型認知症の頻度は大きく異なることが知られており、留意を要する。①認知症の存在と②脳血管障害の存在が示され、さらに③両者に因果関係が確認できれば、脳血管障害型認知症の可能性が高い。画像診断の立場からは、②脳血管障害の局在、程度をまずは正確に判断するということになる。表2に示したような神経放射線所見に基づく分類もあるが⁴⁰⁾、多発梗塞、多発ラクナとは記載できても、なかなかそこに認知症を加えて記載することは難しい。一方、ビンズワンガー病、strategic infarct dementia(戦略拠点型梗塞に伴う認知症)については、すべてとはいえないが、画像所見から認知症の有無を問いかけうるのではないかと思われ、以下詳述する。

ビンズワンガー病(Binswanger病)

高血圧、動脈硬化、緩徐進行性痴呆を有する高齢者に、MRI T2強調画像で深部白質にび慢性高信号、多発する小梗塞小出血病変がみられた際に、ビンズワンガー病の考慮が必要となる。脳室、脳溝拡大などの萎縮所見を伴うことも多い。病理学的には、深部細動脈に膠原線

表2 神経放射線学的所見による脳血管障害性認知症の分類

- | |
|---|
| 1) 多発梗塞性認知症 (multi-infarct dementia)
2) 皮質下脳血管障害性認知症 (subcortical vascular dementia=small vessel dementia)
① 白質病変主体(ビンズワンガー型認知症)
② 多発ラクナ(視床、脳弓、尾状核、淡蒼球、内包前脚など)
3) strategic infarct dementia 戦略拠点型梗塞に伴う認知症
① 皮質(海馬、角回、帯状回)
② 皮質下(視床、脳弓、尾状核など) |
|---|

参考文献40)より引用

維が増加、内腔狭窄がび慢性に生じ、大脳白質のび慢性神経線維脱落(U-fiberは保たれる)、多発小梗塞が認められる。正常圧水頭症、PVH、多発梗塞性痴呆などとの鑑別を要する。画像単独での鑑別は難しい。高血圧の既往、動脈硬化など血管性危険因子をもつ認知障害に、画像評価を付加して判断することになる(図14)。

表2より、ビンズワンガー病と多発ラクナ梗塞による認知症を共通の病態をもつ疾患群として考慮していることがわかる。これらは皮質下脳血管障害性認知症として提唱され、両者ともに高血圧などの危険因子を有し、内腔狭窄、閉塞によってラクナ梗塞が生じ、低灌流状態にさらされればび慢性白質病変が生じ、いずれも認知症を

きたしうる。これらの病態は、脳血管障害の出現と認知症出現の間が3カ月以内であれば、脳血管障害型認知症としうるというNINDS-AIREN (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences Criteria) 診断基準⁴¹⁾にあてはまらないが、脳卒中のエピソードや局所症状がはっきりしない場合にも、脳血管障害型認知症を考慮する必要があることを示している。白質病変の評価については、magnetization transfer ratio (MTR) を用いて、正常白質、ビンズワンガー病、さらに梗塞巣を比較した報告があり、それによると、ビンズワンガー病は正常白質よりMTRが20%程度低下、側脳室周囲白質のいわゆるPVHの12%低下よりさらに低い、梗塞で見られる35%低下には及ばない。ビンズワンガー病では、白質病変のみではなく合併する小梗塞や小出血の程度には差異があるため、難しいところもあるが、病態を反映している可能性もあり、また鑑別の一助になるかもしれない⁴²⁾。

Strategic infarct dementia (戦略拠点型梗塞による認知症)

Strategic infarct dementiaについては、画像診断医は是非とも理解しておく必要がある。仮に病巣(拠点)が小さくとも、認知に関わる神経機構のうえで重要な役割(戦略)を担っている部位が、梗塞に陥った場合、認知症を発現するからである。優位半球の視床(視床前内側核)、尾状核頭部、海馬、またこれらの神経構造が深く関わる神経回路、Papetz回路、Vicq d'Azyr東について、目を凝らす必要がある。しばしば見過ごされる程度のごく小さい病巣であっても、認知症発現に大きくかわる場合があり、留意を要す。

図15は、ある葬儀の際、辻褃のあわない言動があり、その後認知症を発現した70歳代女性である。CTのみでは断定が難しいが、左乳頭体が萎縮している可能性がある。神経病理学的には、左視床前内側核梗塞が確認され、これに追従するVicq d'Azyr東の変性、乳頭体萎縮が認められ、strategic infarct dementiaの考慮が必要な症例である。

NINDS-AIREN診断基準に基づく、発症から3カ月以内に発症したstrategic infarct dementiaのみが、脳血管障害型認知症として画像診断が正確に記載できるもの

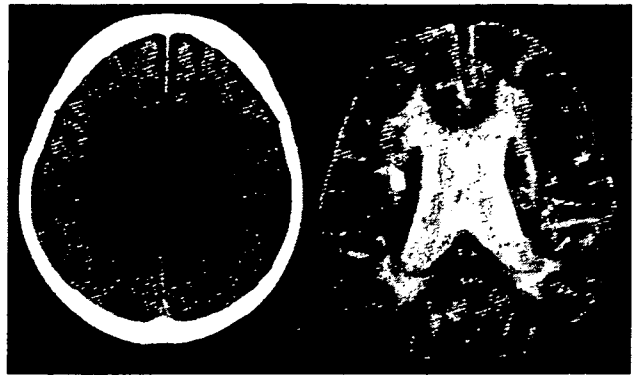


図14 ビンズワンガー病

70歳代・男性：数年前より、物忘れ、見当識障害進行。高血圧、糖尿病合併がある。CTでは深部白質のび慢性低吸収があり、一部に明瞭な低吸収が混在している。右はMRI T2強調画像、白質のび慢性高信号に加え、小梗塞を疑う斑状高信号が散見される。剖検確定例。

表3 脳血管障害性認知症 (vascular dementia: VaD) のNINDS-AIREN診断基準

<p>1. Probable VaDの診断基準</p> <p>A. 認知症</p> <p>B. 脳血管障害</p> <p>C. AとBとの間隔が3カ月以内</p> <p>1. 脳血管障害発症後から3カ月以内に認知症が発症</p> <p>2. 認知機能の急速な低下、または動揺性、段階的な悪化</p> <p>2. 脳血管障害性認知症の臨床的特徴</p> <p>A. 早期からの歩行障害</p> <p>B. 不安定性および頻回の転倒</p> <p>C. 泌尿器疾患で説明困難な尿失禁などの排尿障害</p> <p>D. 仮性球麻痺</p> <p>E. 人格および情緒障害(感情失禁)</p> <p>3. 脳血管障害性認知症らしくない症状</p> <p>A. 局所神経徴候や画像異常を伴わない記憶障害、認知機能障害の悪化</p> <p>B. 認知機能障害以外に局所神経症状を欠く</p> <p>C. 画像診断上、脳血管障害が確認できない</p>
--

参考文献40)より引用

である。いかに、臨床に、また病態生理、ひいては神経病理に即した画像診断を提供していくかが重要となる。また、アルツハイマー病など他の変性痴呆疾患との複合病理も、高齢者ではしばしば問題となる。複合的な要素をもつと、臨床的には重度の方向へ修飾されることも稀ではなく、臨床的にも画像的にも診断は容易ではないが、複合的な病態の存在について、一定の理解をもつ必要があるだろう。

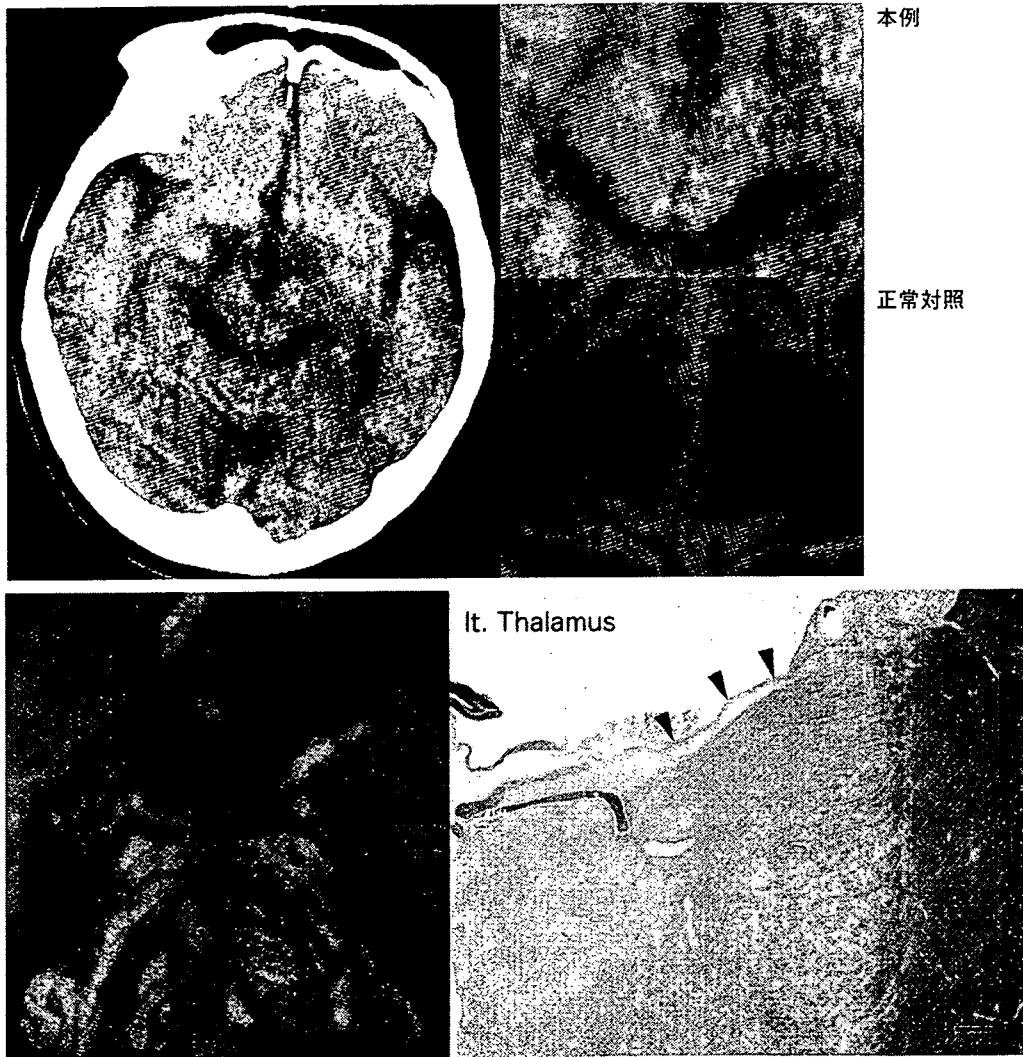


図15 Strategic infarct dementia

- A 70歳代女性：左乳頭体が正常対照に比べて小さい可能性がある。
- B 剖検病理で左乳頭体萎縮が確認される。左視床前内側核の梗塞(矢頭)に追隨するVicq d'Azyr染の変性による。

Amyloid angiopathy (アミロイドアンギオパチー)

画像診断医にとってのアミロイドアンギオパチーは、高齢者における皮質下出血の危険因子として認識が大きいと思われる。アミロイドβ蛋白(Aβ)が血管に蓄積し、出血、梗塞に至るわけだが、脳血管障害の危険因子とともに、認知症の危険因子として知られる。もちろんAβの脳実質への沈着は、アルツハイマー病の病理にとってもっとも重要な事項であるのだが、脳実質に沈着する病態と、血管に蓄積する病態の異同、アルツハイ

マー病とアミロイドアンギオパチーの関係は、いまだ不明の点も多い。最近、T2*強調画像、SWIなどによって、微小出血を視覚的に捉えることが容易になっており、高血圧性脳出血のリスクの把握とともに、アミロイドアンギオパチーの存在診断にも有用性があると思われる(図16)。

謝辞

東京都老人総合研究所 神経病理スタッフの皆様、東京都老人総合研究所 PETセンター 石井 賢二先生、東京都老人医療センター 神経内科、精神科、放射線科スタッフの皆様のお力添えに謝

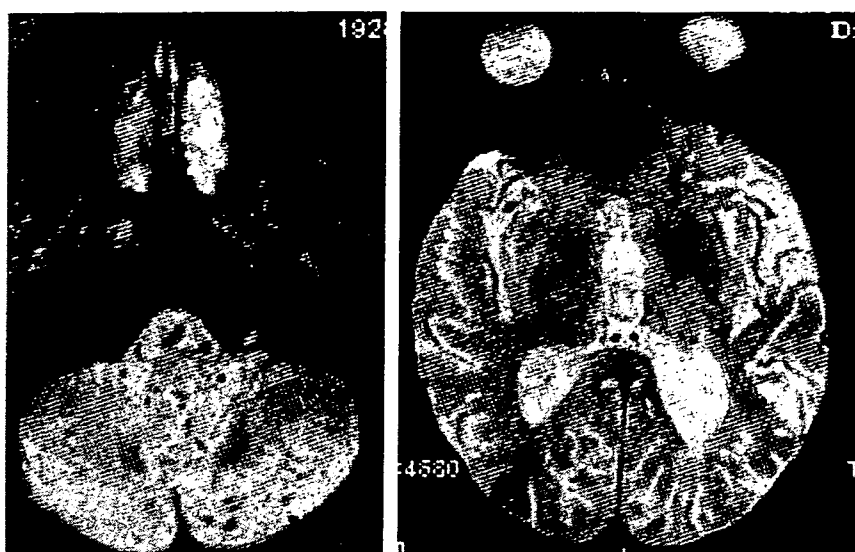


図16 アミロイドアンギオパチー疑い
70歳代・女性：進行する認知症。T2*強調画像で、小脳半球などに複数の小さい低信号がみられ、右側頭後頭葉皮質下には出血を疑う所見がある。臨床的に高血圧は認められず、アミロイドアンギオパチーが疑われる症例である。

意を表します。

註 1

VSRAD (voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease) : 松田らは、VBMに基づき、海馬傍回萎縮を正常対照と比較、統計学的解析を行い初期アルツハイマー病診断を補うソフト-VSRAD (voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease) の開発を行った。FDG-PETや神経病理学的知見から、アルツハイマー病の最も早期には海馬傍回、移行嗅内野皮質萎縮がみられること、その容積低下は経年変化を示すことを明らかにし、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したものである。本邦では、認知症診断に大きな役割を果たすPETの普及は米国に比べ遅れ、また保険診療適応になる道筋は見えていない。その状況の中で普及度が高く、保険診療適応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により精密になることの意義は大きいと思われる。VSRADソフトは、2005年11月末から全国の施設に無料配布されている。

【参考文献】

- 1) Coffey CE, Wilkinson WE, Parashos LA, et al: Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: A cross-sectional study using magnetic resonance imaging. *Neurology* 42: 527-536, 1992
- 2) Murphy DG, DeCarli C, Schapiro MB, et al: Age-related differences in volumes of subcortical nuclei, brain matter, and cerebrospinal fluid in healthy men as measured with magnetic resonance imaging. *Arch Neurol* 49: 839-845, 1992
- 3) Kikinis R, Shenton ME, Gerig G, et al: Routine quantitative analysis of brain and cerebrospinal fluid spaces with MR Imaging. *J Magn Reson Imaging* 2: 619-629, 1992
- 4) Riello R, Sabattoli F, Beltramello A, et al: Brain volumes in healthy adults aged 40 years and over: a voxel-based morphometry study. *Aging Clin Exp Res* 17: 329-336, 2005
- 5) Fotenos AF, Snyder AZ, Girton LE, et al: Normative estimates of cross-sectional and longitudinal brain volume decline in aging and AD. *Neurology* 64: 1032-1039, 2005
- 6) Ge Y, Grossman RI, Babb JS, et al: Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part I: volumetric MR imaging analysis *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1327-1333, 2002
- 7) Benedetti B, Charil A, Rovaris M, et al: Influence of aging on brain gray and white matter changes assessed by conventional, MT, and DT MRI. *Neurology* 66: 535-539, 2006
- 8) Ge Y, Grossman RI, Babb JS, et al: Age-related total gray matter and white matter changes in normal adult brain. Part II: quantitative magnetization transfer ratio histogram analysis. *AJNR Am J Neuroradiol* 23: 1334-1341, 2002
- 9) Taveras JM ed. *Diagnostic Neuroradiology Vol 1*. 2nd ed. 189-230, 1976, The Williams & Wilkins, Baltimore
- 10) Marnet D, Noudel R, Peruzzi P, et al: Dilatation des espaces perivascularis de Virchow-Robin (Lacunes de type III): correlations radio-cliniques. *Rev Neurol* 163: 561-571, 2007
- 11) Saeki N, Sato M, Kubota M, et al: MR imaging of normal perivascular space expansion at midbrain. *AJNR Am J Neuroradiol* 26: 566-571, 2005
- 12) Mathias J, Koessler L, Brissart H, et al: Giant cystic widening of Virchow-Robin spaces: an anatomofunctional

- study. *AJNR Am J Neuroradiol* **28**: 1523-1525, 2007
- 13) Sasaki M, Sone M, Ehara S, et al: Hippocampal sulcus remnant: potential cause of change in signal intensity in the hippocampus. *Radiology* **188**: 743-746, 1993
- 14) Taveras JM ed. *Diagnostic Neuroradiology Vol 1*. 2nd ed. 9, 175, 1976, The Williams & Wilkins, Baltimore
- 15) Shibata E, Sasaki M, Tohyama K, et al: Age-related changes in locus ceruleus on neuromelanin magnetic resonance imaging at 3 Tesla. *Magn Reson Med Sci* **5**: 197-200, 2006
- 16) Vymazal J, Righini A, Brooks RA, et al: T1 and T2 in the brain of healthy subjects, patients with Parkinson disease, and patients with multiple system atrophy: relation to iron content. *Radiology* **211**: 489-495, 1999
- 17) Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al: Aging, memory, and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr* **9** Suppl 1: 65-69, 1997
- 18) Petersen RC, Doody R, Kurz A, et al: Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* **58**: 1985-1992, 2001
- 19) Larrieu S, Letenneur L, Orgogozo JM, et al: Incidence and outcome of mild cognitive impairment in a population-based prospective cohort. *Neurology* **59**: 1594-1599, 2002
- 20) Maruyama M, Arai H, Sugita M, et al: Cerebrospinal fluid amyloid β_{1-42} levels in the mild cognitive impairment stage of Alzheimer's disease. *Exp Neurol* **172**: 433-436, 2001
- 21) Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* **382**: 269-274, 2005
- 22) de Toledo-Morrell L, Stoub TR, Bulgakova M, et al: MRI-derived entorhinal volume is a good predictor of conversion from MCI to AD. *Neurobiol Aging* **25**: 1197-1203, 2004
- 23) Killiany RJ, Hyman BT, Gomez-Isla T, et al: MRI measures of entorhinal cortex vs hippocampus in preclinical AD. *Neurology* **58**: 1188-1196, 2002
- 24) Saito Y, Ruberu NN, Sawabe M, et al: Staging of argyrophilic grains: an age-associated tauopathy. *J Neuropathol Exp Neurol* **63**: 911-918, 2004
- 25) 松田博史: アルツハイマー病の画像診断. *神経研究の進歩* **49**: 423-435, 2005
- 26) Ohnishi T, Matsuda H, Tabira T, et al: Changes in brain morphology in Alzheimer disease and normal aging: is Alzheimer disease an exaggerated aging process? *AJNR Am J Neuroradiol* **22**: 1680-1685, 2001
- 27) Matsuda H, Kitayama N, Ohnishi T, et al: Longitudinal evaluation of both morphologic and functional changes in the same individuals with Alzheimer's disease. *J Nucl Med* **43**: 304-311, 2002
- 28) 工富公子, 大場 洋, 安達木綿子, ほか: VSRAD (Voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease)を用いたアルツハイマー病診断: 初期経験. 第35回日本神経放射線学会プログラム抄録集 **112**, 2006
- 29) 寺田一志, 松田博史: MRIを用いたアルツハイマー型認知症の早期診断. 第35回日本神経放射線学会プログラム抄録集 **57**, 2006
- 30) Kosaka K, Tsuchiya K, Yoshimura M: Lewy body disease with and without dementia: a clinicopathological study of 35 cases. *Clin Neuropathol* **7**: 299-305, 1988
- 31) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, et al: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* **65**: 1863-1872, 2005
- 32) Burton EJ, Karas G, Paling SM, et al: Patterns of cerebral atrophy in dementia with Lewy bodies using voxel-based morphometry. *Neuroimage* **17**: 618-630, 2002
- 33) Burton EJ, McKeith IG, Burn DJ, et al: Cerebral atrophy in Parkinson's disease with and without dementia: a comparison with Alzheimer's disease, dementia with Lewy bodies and controls. *Brain* **127**: 791-800, 2004
- 34) Whitwell JL, Weigand SD, Shiung MM, et al: Focal atrophy in dementia with Lewy bodies on MRI: a distinct pattern from Alzheimer's disease. *Brain* **130**: 708-719, 2007
- 35) Sasaki M, Shibata E, Tohyama K, et al: Neuromelanin magnetic resonance imaging of locus ceruleus and substantia nigra in Parkinson's disease. *Neuroreport* **17**: 1215-1218: 2006
- 36) Oikawa H, Sasaki M, Ehara S, et al: Substantia innominata: MR findings in Parkinson's disease. *Neuroradiology* **46**: 817-821, 2004
- 37) The Lund and Manchester Groups: Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **57**: 416-418, 1994
- 38) Neary D, Snowden JS, Gustafson L, et al: Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* **51**: 1546-1554, 1998
- 39) Neary D, Snowden J, Mann D: Frontotemporal dementia. *Lancet Neurol* **4**: 771-780, 2005
- 40) 山崎峰雄: 脳血管障害性認知症. 村山繁雄編著: アルツハイマー病診断—早期発見・早期介入のために. 199-213, 2006, 真興交易, 東京
- 41) Román 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
- 42) Hanyu H, Asano T, Sakurai H, et al: Magnetization transfer ratio in cerebral white matter lesions of Binswanger's disease. *J Neurol Sci* **166**: 85-90, 1999

〔画像で診る感染症：中枢神経系〕 ③
クロイツフェルト・ヤコブ病の画像所見

東京都老人医療センター 放射線科

徳丸 阿耶

東京都老人医療センター 剖検病理科,
東京都老人総合研究所 神経病理

齊藤 佑子

東京都老人総合研究所 神経病理

村山 繁雄

東京都老人医療センター 神経内科

金丸 和富

アステラス製薬「感染症」VOL.37 NO. 3 (2007. 5) 通巻 第215号 掲載

クロイツフェルト・ヤコブ病 の画像所見

徳丸阿耶¹⁾・齊藤佑子²⁾・村山繁雄³⁾・金丸和富⁴⁾

緒言

クロイツフェルト・ヤコブ病は、急速に進行する痴呆性疾患で、医療的サポートがなければ1年以内に死亡する。本邦では手厚い医療看護態勢で、数年を経過する症例も多いが、発症から数ヶ月で無動無言状態に陥る臨床経過は、幾たび診断をくださ経験を経ても心痛むものがある。クロイツフェルト・ヤコブ病の早期診断に画像情報は重要な役割を果たしつつある。早期画像診断によっても、現時点では予後を左右するまでに至らないが、ご家族、主治医とともにできるだけ適切に経過を把握することが、未来に通ずるものと思う。本稿では、病初期のクロイツフェルト・ヤコブ病から、経過を追った画像所見を提示し、また病理像との対応の一端を示す。

I. クロイツフェルト・ヤコブ病とは

クロイツフェルト・ヤコブ病は、1920年代初めに、ドイツの神経病理学者であるクロイツフェルトとヤコブによって、神経病理学的に特徴ある疾患群として記載された。現在では、ノーベル医学生理学賞を受賞した米国のPrusinerが提唱した異常プリオン蛋白がその病原体として広く受け入れられている。異常プリオン蛋白が脳内に蓄積、神経細胞を障害、神経細胞が変性壊死を起こし、発病する。本邦の有病率は世界的な有病率とほぼ同等、100万人に一人とされている。80%は孤発例で、10%が家族性発症、残りの10%が感染性であり、その中には欧米(英国)を中心とする狂牛病(変異型)が知られ、また一部は医原性のものであり、ヒト乾燥硬膜移植後、角膜移植後、脳下垂体製剤投与後発症の報告がある。

急速な痴呆症状の進行が臨床的特徴で、病期が進むと痴呆状態に加え、ミオクローヌス、脳波上のPSDが捉えられる。初期段階では診断に苦慮する場合も多いが、画像所見は特徴的なものがあり、診断決定に大きな役割を果たしうる。臨床的特徴でもあるミオクローヌスも生じてくるので、体動によって適切な画像を得るのが難しい場合も多く、初期にこの病気を疑い、適切な時期にMRI検査を施行することが望ましい。

1) Aya M. TOKUMARU 東京都老人医療センター 放射線科
2) Yuko SAITO 東京都老人医療センター 剖検病理科, 東京都老人総合研究所 神経病理
3) Shigeo MURAYAMA 東京都老人総合研究所 神経病理
4) Kazutomi KANEMARU 東京都老人医療センター 神経内科

プリオン蛋白増殖抑制作用を持つ薬剤による治験の試みが始まっているものの、現時点では決定的な治療方法はない。

II. 画像検査の選択

画像検査の選択において、CTや単純写真はクロイツフェルト・ヤコブ病の診断に直接役立つことはない。第1選択は、MRIである。検査を施行すること事態が大変な場合も多いので、速やかにMRIを選択すべきである。もちろん経過中に体動制御困難が生じたり、急変時の検索においてはCTを選択する場合がある。

早期において、もっとも威力を発揮するのは拡散強調画像である(カラー頁図1-A)¹⁾。皮質に沿った高信号強度が捉えられ、病期によって視床、基底核にも高信号が捉えられる。脳梗塞などの病巣と異なり、クロイツフェルト・ヤコブ病における拡散強調画像での信号異常は長期にわたって遷延する。また、所見そのものの意義に加え、拡散強調画像は高速撮像法であるため、体動制御困難な症例にも臆せず繰り返し検査を試みる事が可能であることも、本疾患の経過観察に大切な利点である。

III. クロイツフェルト・ヤコブ病のMR所見

拡散強調画像で皮質、基底核、視床などに高信号が早期に捉えられ、T2強調画像、FLAIRでもこれらの領域に高信号が出現してくる。皮質の信号強度異常は、限局されている場合もあり、左右差が明瞭な場合も少なくない¹⁻³⁾。一方、基底核や視床病変は両側に確認される場合が多い。先行する信号変化につづいて、急速に全脳萎縮をきたし、皮質の菲薄化は著しいものとなる。孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病と、やはりプリオン病である家族性のゲルストマン・ストライサー・シャインカー病を、画像的に鑑別することは難しい。臨床症状や、画像所見の局在によって孤発型クロイツフェルト・ヤコブ病を分類することもあったが、現状は異常プリオン蛋白の陽性所見によって分類がなされてきている。しかし、初診においての診断が必ずしも容易とは思われず、視覚障害で発症するタイプがあることは記載しておく。ハイデンハイン型クロイツフェルト・ヤコブ病は視覚障害で発症することがしられ、臨床症状に対応するように後頭葉の信号異常がMRIで捉えられる⁴⁾。

狂牛病に関連したバリエーション型クロイツフェルト・ヤコブ病では、視床枕の高信号が典型的とされ、棍棒状の信号変化の報告がある^{5,6)}。本邦での発症はいまだ1例に限られているが、散発発症例との鑑別は非常に重要と思われ、若年の進行性認知症、MRIで視床から視床枕に棍棒状の対称性病巣が認められた場合には、狂牛病との関連について病歴聴取が必須となる点、強調しておきたい。

IV. 画像病理関連の意義

クロイツフェルト・ヤコブ病の剖検は、通常の剖検に比して細心の注意と労力が必要である。実際には神経病理の先生方の大変な努力によって、感染の契機とならないように厳重な管理の下に施行される。通常の神経病理検査に加え、抗プリオン蛋白抗

体染色が加えられ、さらにゲノム解析が行われる。

画像診断医にとっての画像病理連関の意義は、診断の確定はもちろんだが、同じ病名でも一人一人が異なる経過を示すこともあり、その経過に応じた病態の把握、予見をさらに追及し、適切な医療介入に結びつけることにあるだろう。また、画像診断は非侵襲的に繰り返し検査を施行することが可能で、病期、病態に応じた情報を示すことができる。一方、剖検所見は、病の全経過、全貌が集約された結果をみることになり、双方の利点を勘案しながら臨床に生かしていく積み重ねが、将来の治療的介入に際しても重要と思われる。

さて、カラー頁図1, 2を見ていただこう。それぞれ2ヵ月の短い経過で亡くなった70代女性、約2年の経過で亡くなった70代女性を示している。図1-Aでおわかりのように、初期検査では拡散強調画像で皮質に沿って明瞭な高信号が捉えられる。拡散強調画像での高信号がどのような変化に対応しているか必ずしも明確にされていないが、信号変化が明瞭であった後頭葉皮質では、すでに軽度の海綿状変化が捉えられている。この時点では皮質の異常は限局している。しかしながら、図2に示したように、多くの症例で病巣は、急速にはほぼ全脳に及び、高度萎縮を示すに至り、急速な認知症進行、無動無言に陥る臨床的経過に対応している。また、カラー頁図3に示したように、皮質の信号変化はすでに広範囲、基底核部の信号変化を生じた状況が初診時検査の場合もあり、臨床病期によって所見の程度などが異なることを知っておく必要がある。

これだけのダメージが、発症後急速に進展、全脳に及ぶ異常プリオン蛋白の侵食が認められるが、クロイツフェルト・ヤコブ病には、病理学的に比較的侵され難い局在が知られている⁷⁾。図2-Bを見ていただこう。短期間に皮質はいずれも高度菲薄を示しているが、まるでタツノオトシゴのような形状を示す海馬領域のボリュームが比較的保たれていることに気づかれると思う。また、カラー頁図4では海馬領域の画像と病理の対比を示し、プリオン病と正常コントロールを呈示した。やはり、海馬以外の脳実質のダメージに比べて、海馬が比較的保たれている様子が示されている。低酸素脳症や痙攣後脳症などでは真っ先にダメージを受ける海馬が、プリオン病では他の皮質構造に比べて比較的保たれる。抗プリオン抗体沈着は回避されていないものの、萎縮の進行が軽度な例が多い。異常プリオンに対して抵抗性の部位があることは、今後の病態解明にも重要なことと思われるが、その原因はいまだ不明である。

文 献

- 1) Demaerel P, Paert AL, Vanopdenbosch L, et al. : Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in Creutzfeldt-Jacob disease. *Lancet* 1997 ; 349 : 847~848.
- 2) Finkenstaedt M, Azudra A, Aerr I, et al. : MR imaging of Creutzfeldt-Jacob disease. *Radiology* 1996 ; 199 : 793~798.
- 3) Nishida T, Tokumaru AM, Kamakura K, et al. : Probable sporadic Creutzfeldt-Jacob disease with valine homozygosity at codon 129 and bilateral middle cerebellar peduncle lesions. *Internal Medicine* 2003 ; 42 : 199~202.
- 4) Nozaki I, Hamaguchi T, Noguchi-Shinohara M, et al. : The MM2-cortical form of sporadic Creutzfeldt-Jacob disease presenting with visula disturbance. *Neurology* 2006 ; 67 : 531~533.
- 5) Zeidler M, Sellar RJ, Collie DA, et al. : The pulvinar sign on magnetic resonance

- imaging in variant Creutzfeldt-Jacob disease. Lancet 2000 ; 355 : 1412~1418.
- 6) Collie DA, Summers DM, Sellar RJ, et al. : Diagnosing variant Creutzfeldt-Jacob disease with the Pulvinar Sign:MR imaging findings in 86 Neuropathologically confirmed cases. AJNR 2003 ; 24 : 1560~1569.
- 7) Kaneko M, Arai K, Hattori T, Imai T : Parahippocampal pathology in Creutzfeldt-Jacob disease. Clin Neuropathol 1999 ; 18 : 9~16.

●クロイツフェルト・ヤコブ病の10年●

蛋白質性感染粒子プリオンの概念を確立した功によってPrusiner博士がノーベル賞を得た1997年は、くしくも本邦厚生省が汚染の可能性のあるヒト乾燥硬膜使用中止を決定した年であった。米国食品医薬品局がヒト乾燥硬膜移植によるクロイツフェルト・ヤコブ病の可能性を示唆し、汚染の可能性を有するヒト乾燥硬膜廃棄を勧告して10年の歳月が過ぎていく。Prusiner博士は、プリオン病罹患患脳から幅4ミリ、長さ数100ミリ程度の感染性微細線維状物質を濃縮し、10年という歳月をかけてプリオン説を唱えるに至ったが、その緻密な日々の積み重ねと、「危険の可能性」が他国において示唆されてからの10年という日々の散漫の相違を、私達医療に携わるものは重く受け止める必要がある。

過ぎ去った時間を俯瞰することはできるが、過ぎ去りつつある現在を正しく掴み取るとは至難である。1997年の厚生省勧告にあたって、クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査研究班が96年5月に設置され、佐藤猛先生を班長として翌年3月には硬膜移植とCJD発症の間に因果関係が存在することを明記した報告書をまとめ、本邦での更なる不幸な事例の発症を塞ぎ止めた。現在も佐藤猛先生は患者様、ご家族をささえる臨床現場におられる。研究会等での明確な信念ある発言に接するたび、医療に携わる日々の重さを考える。

参考文献

- 1) 厚生省調査研究「クロイツフェルト・ヤコブ病等に関する緊急全国調査研究班」研究報告書(班長 佐藤猛), 1997年3月
- 2) 佐藤 猛ほか: 医原性プリオン病, ヒト硬膜移植後に発症したクロイツフェルト・ヤコブ病—特集 神経系感染症の進歩とその周辺. 神経進歩 1999 ; 43 : 145~154.

〔画像で診る感染症：中枢神経系〕③

クロイツフェルト・ヤコブ病の画像所見

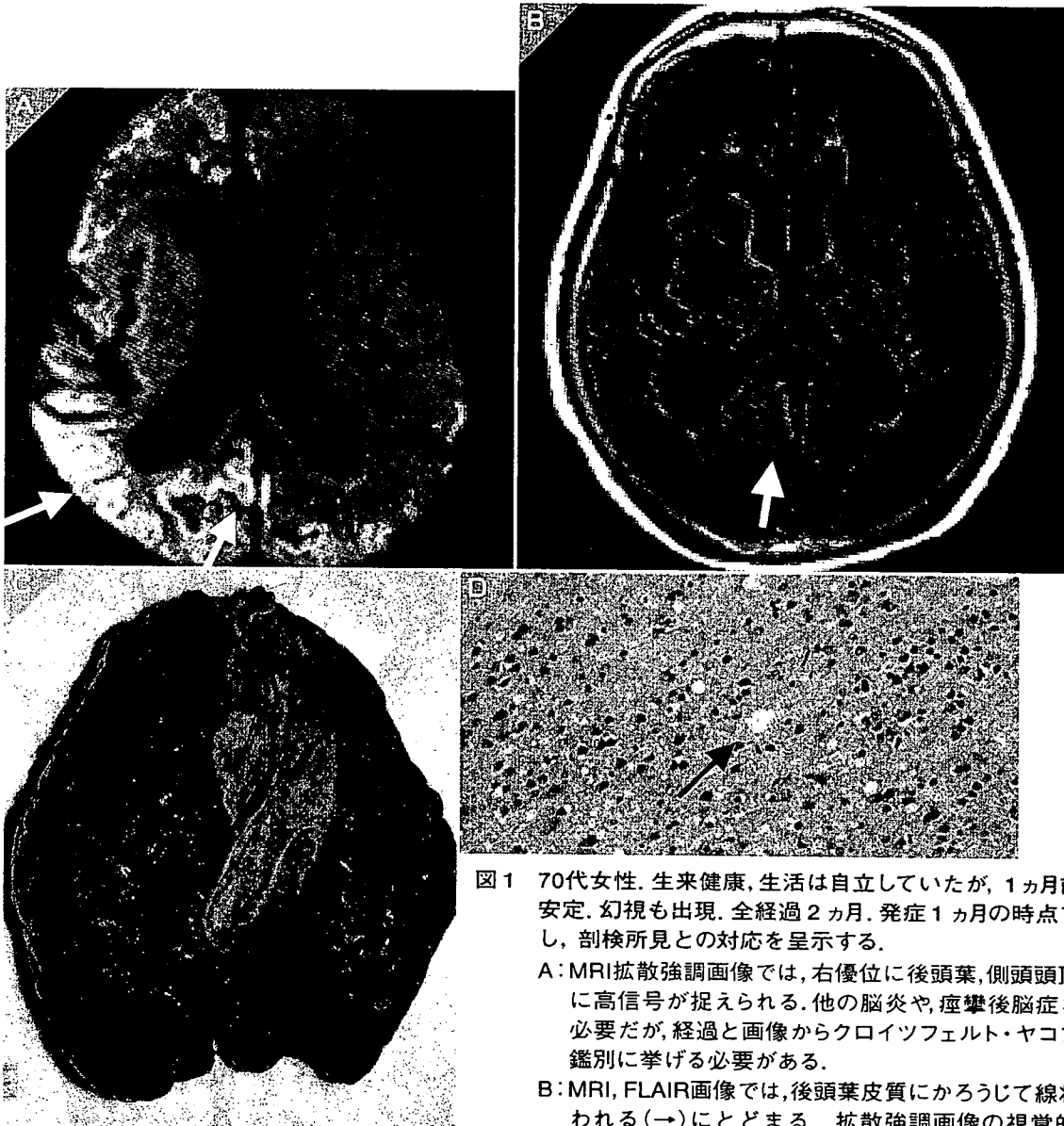
徳丸 阿耶¹⁾・齊藤 祐子²⁾・村山 繁雄³⁾・金丸 和富⁴⁾

図1 70代女性。生来健康，生活は自立していたが，1ヵ月前より情動不安定，幻視も出現。全経過2ヵ月。発症1ヵ月の時点でのMRIを示し，剖検所見との対応を呈示する。

A: MRI拡散強調画像では，右優位に後頭葉，側頭頭頂葉領域皮質に高信号が捉えられる。他の脳炎や，痙攣後脳症などの否定は必要だが，経過と画像からクロイツフェルト・ヤコブ病を高位の鑑別に挙げる必要がある。

B: MRI, FLAIR画像では，後頭葉皮質にかるうじて線状高信号が疑われる(→)にとどまる。拡散強調画像の視覚的な有用性がおわかりいただけると思う。

C: 全経過2ヵ月の短期で亡くなった。マクロ所見では，著明な萎縮は指摘できない。脳重量は1,230gある。

D: 後頭葉のHE染色では，海綿状(→)変化が出現している。

1) Aya M. TOKUMARU 東京都老人医療センター 放射線科

2) Yuko SAITO 東京都老人医療センター 剖検病理科，東京都老人総合研究所 神経病理

3) Shigeo MURAYAMA 東京都老人総合研究所 神経病理

4) Kazutomi KANEMARU 東京都老人医療センター 神経内科