



## 認知症の診断と評価：神経画像診断

松田博史\*

**Abstract** 認知症における画像診断の役割としては、早期診断、重症度診断、鑑別診断、予後予測、および縦断的な検討による治療効果判定が挙げられる。画像診断法として、X線CT、MRI、PET、およびSPECTが用いられているが、我が国では、診断率が高いとされているPETが認知症に対して保険適応となっていないため、MRIとSPECTが主に用いられている。MRIでは、認知症に特異的な萎縮部位をとらえることにより、また、SPECTでは、特異的な脳血流低下部位をとらえることにより診断する。画像の判定においては、従来は視覚評価や関心領域の設定による解析が主体であったが、恣意性が高く信頼性に欠けていた。しかし、最近ではコンピュータを用いて健常者の撮像から作製したコントロールデータベースと脳の形態を標準脳に変形した後に比較することによる画像統計解析手法が普及し、客観的で正診率の高い画像診断が行えるようになってきている。

**Key words** : アルツハイマー病 (Alzheimer's disease), 軽度認知障害 (mild cognitive impairment), 磁気共鳴画像 (MRI), 単光子放出コンピュータ断層画像 (SPECT), 画像統計解析 (statistical image analysis)

## はじめに

先進国では平均寿命が延びるとともに、認知症のなかでも特にアルツハイマー病発症率が上昇し、その社会経済的影響が高まっている。アルツハイマー病の病理学的発生機序に関する知識がここ数年蓄積され、アルツハイマー病における神経細胞死の遅延または予防を目的とする特定の治療戦略の開発が進められている。しかし、このためには、精度の高いアルツハイマー病診断が行えること、治療効果を高めるため、ごく早期の段階、すなわち前駆期である軽度認知障害の段階でアルツハイマー病が診断できること、薬物治療や非薬物治療の効果のモニタリングを行うための信頼性が高く、患者にとって意義のある診断法を確立する必要がある。この目的に対して、神経画像診断は、認知症に対して重要な補足情報を提供するこ

とができ、より正確かつ迅速なアルツハイマー病診断に役立つというエビデンスが得られるようになってきた。

神経画像診断には主に2つのカテゴリーがある。すなわち、CTやMRIなどの構造的画像診断およびSPECTやPETなどの機能的画像診断である。構造的画像診断は、アルツハイマー病の臨床症状に近似する脳腫瘍や慢性硬膜下血腫などの治療可能な脳疾患を除外するために用いられてきた。しかしここ数年、アルツハイマー病の臨床診断の精度改善ばかりでなく、疾患の進行および治療効果をモニタリングする可能性も広く認められるようになった。

アルツハイマー病の機能的画像診断としては、シナプスの機能低下を鋭敏に検出するといわれる<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucose (FDG)を用いたPET検査が有用と報告され、欧米で広く用いられている。一方、我が国では、FDG-PETの認知症への保険適用は未だ認められておらず、アルツハイマー病の画像診断においては、主にMRIと脳血

\* Hiroshi MATSUDA, 〒 350-1298 日高市山根1397-1 埼玉医科大学国際医療センター核医学科、教授

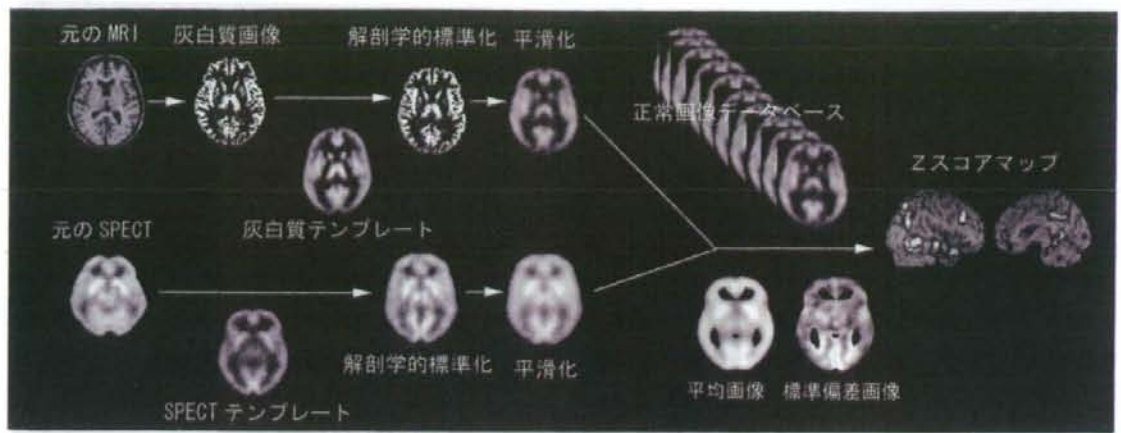


図1. 脳血流 SPECT および MRI の画像統計解析手法

元の MRI から灰白質画像を抽出し、灰白質テンプレートを用いて解剖学的標準化を行う。さらに、平滑化を行い、同様に処理した健常者の正常画像データベースの平均と標準偏差画像を用いてボクセルごとに正常平均から何標準偏差分隔たっているかを示す Zスコアマップを標準脳の MRI 上に表示する。脳血流 SPECT においても同様に統計解析を行う。

流 SPECT が用いられている。これらの診断においては、従来は視覚評価や恣意性の高い関心領域の設定法に頼っていたが、現在では、画像統計解析手法によるコンピュータ診断法が普及しつつある。

### 画像統計解析手法の導入

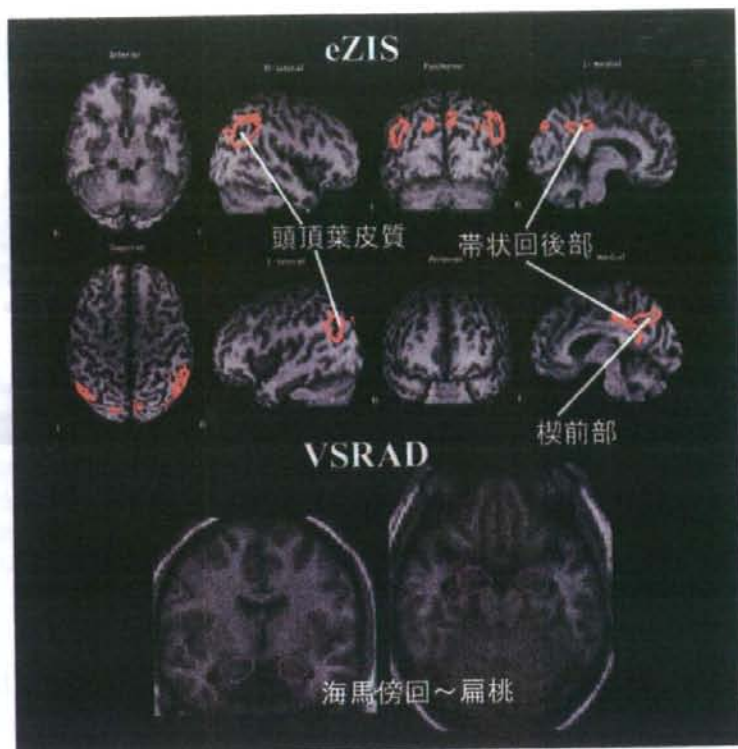
アルツハイマー病の画像診断が最近進歩した要因は、PET や SPECT および MRI への画像統計解析手法の導入である。この概念は、形態の異なる各個人の脳機能情報を、Talairach の標準脳に合うように変形することによって脳形態の個人差をなくしたうえで、画像統計解析を行うことである。画像統計解析プログラムとして、最も普遍的に使用されているものは、Statistical Parametric Mapping (SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) である。SPM では、線形変換と非線形変換を用いて詳細な解剖学的補正を行い、個々の症例の脳の画像を標準脳図譜上に一致させる。次に、平滑化操作により、脳機能局在の個人差をより少なくするとともに、信号対雑音比を向上させ、さらに画像の計数率分布を統計処理するために正規分布に近づける。これらの操作により、仮説に基づくことなく、全脳領域の画像のボクセル単位での統計検定が可能となる。

SPM 以外の画像統計解析手法としては、PET や SPECT 用に Minoshima らが開発した、統計

結果を脳表に投影する three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP) が挙げられる<sup>1)</sup>。さらに、我々が最近 PET/SPECT 用に開発した easy Z-score Imaging System (eZIS)<sup>2)</sup> は、この両者の長所を取り入れ、正常画像データベースとの統計解析を Zスコアで示すものである(図1)。Zスコアとは、ある脳部位における正常コントロールデータベースの平均値と標準偏差値を求めておき、その部位の患者の値が正常コントロールデータベースの平均値から何標準偏差分隔たっているかを表すものである。eZIS では、さらに、脳3次元ファントムの画像を各 SPECT 装置で得ることにより、装置間の画像の違いを補正するプログラムを有している。このことにより、正常画像データベースを施設間で共有することが可能となっている。また、eZIS の特徴として、SPM を基本としていることから、SPM での解析結果を疾患特異領域 (specific volume of interest) として組み入れることができる。ある疾患に特異的な脳血流異常領域を多数の患者群と健常者群の脳血流 SPECT のグループ解析から決定しておく、それを eZIS に疾患特異領域として組み込み、その領域内の Zスコアを自動的に求めることにより、疾患診断を行うことができる(図2)。この疾患特異領域および全脳における Zスコアを自動的に算出することにより、3種類の脳血流指数を設定で

図 2.

アルツハイマー病診断における疾患得意領域  
 アルツハイマー病の早期診断における画像統計解析手法において設定された疾患得意領域 (specific volume of interest). 脳血流 SPECT の eZIS 解析では、帯状回後部～楔前部および頭頂葉皮質 (赤色の線で囲まれた領域). MRI の VSRAD 解析では、海馬傍回から扁桃 (紫色の線で囲まれた領域) に関心領域が設定されている。



きる。第1の指数は、疾患特異領域の血流低下程度 (severity) を示すものであり、疾患特異領域における正の Z スコアの平均値から求める。第2の指数は、疾患特異領域において Z スコアが 2 以上を示す領域の割合 (extent) を示すものであり、% で表示される。第3の指数は、疾患特異領域において Z スコアが 2 以上を示す領域の割合 (extent) と、全脳において Z スコアが 2 以上を示す血流低下領域の割合の比 (ratio) を示すものであり、全脳に対する疾患特異領域の血流低下の特異度を表す。これらの脳血流指数は、認知症の縦断的評価や治療効果の判定ならびに鑑別診断に有用である。

MRI は詳細な解剖学的情報を提供できることから、認知症の診断においては、萎縮を詳細に評価することが重要である。視覚による萎縮の評価は客観性に乏しいため、手動による関心領域の設定が、高速 3 次元収集法で得られた百数十枚の 1 mm ぐらいの薄いスライスからなる全脳の MRI に対して盛んに行われてきた。しかし、この関心領域設定法は、数十スライスに施行しなければならず長時間を要し、さらに熟練度も必要のため、

ルーチン検査とは成り得なかった。最近では、脳全体を灰白質、白質、脳脊髄液成分をコンピュータを使って自動的に分けることが SPM などを用いてできるようになった。このように分けられた灰白質成分の画像に対して平滑化を行うことで、灰白質濃度を PET や SPECT と同様の画像とし、さらに標準脳に形態変換したうえで、画像統計解析を行う voxel-based morphometry (VBM) が盛んとなってきている (図 1)<sup>4)</sup>。我々は、この VBM を簡便に行うことができるソフトウェアである voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) を開発した<sup>5)</sup>。VSRAD においても、eZIS のごとく SPM で求めた疾患得意領域をソフトウェアに組み込み、その領域における萎縮度、有意な萎縮範囲および全脳の萎縮に対する領域比を算出することが可能である (図 2)。この VBM による解析法の欠点は、MRI 装置の磁場の不均一性や受信コイルの感度不均一性が、得られる画像の信号強度の不均一性につながり、正確に灰白質濃度を評価できないおそれがあることである。このことは、異なる MRI 装置を用いる際に誤差を生じることになり、正常 MRI

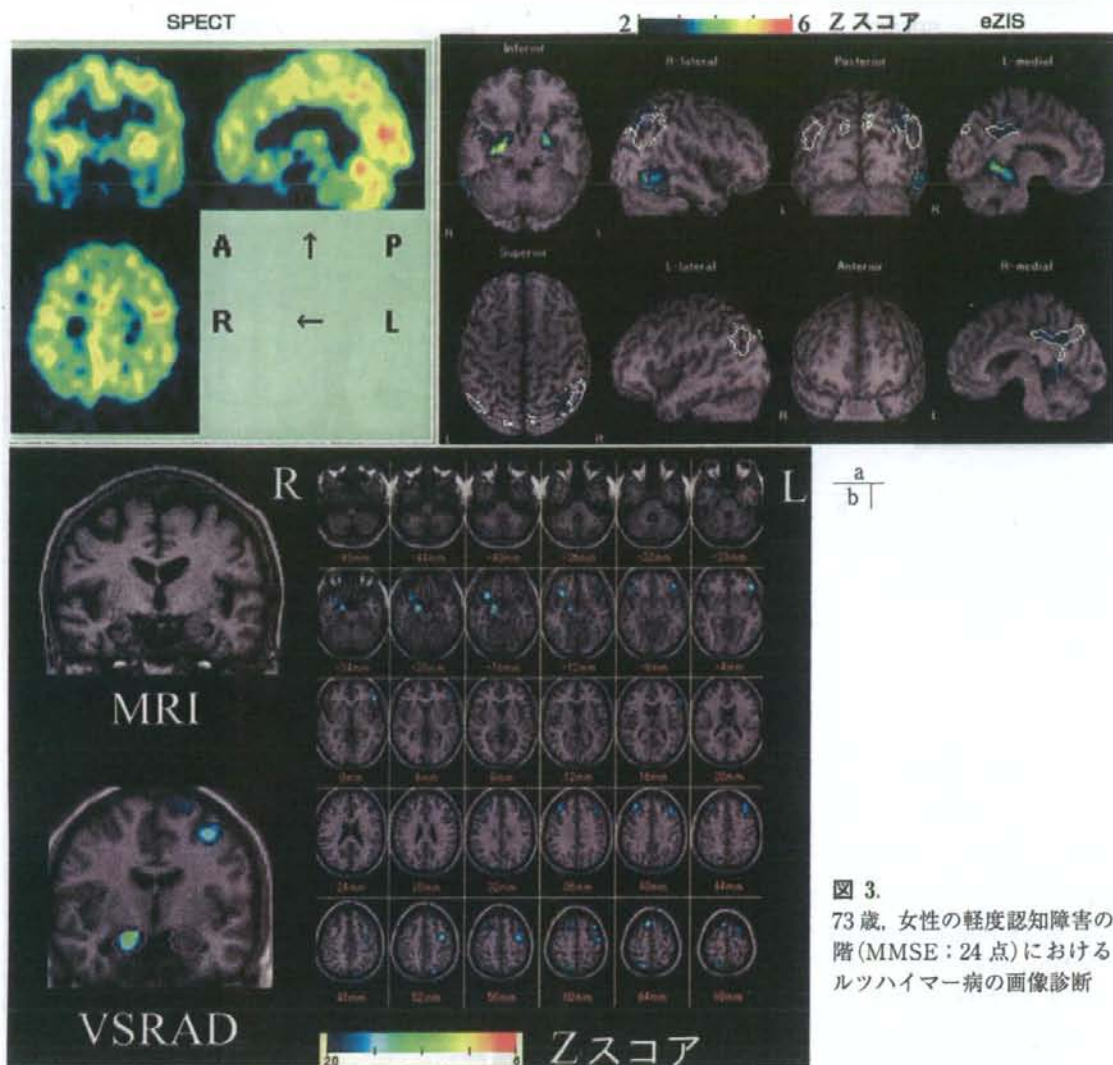


図 3. 73 歳、女性の軽度認知障害の段階 (MMSE: 24 点) におけるアルツハイマー病の画像診断

- a: 脳血流 SPECT の eZIS 解析では、帯状回後部～楔前部および頭頂葉皮質に軽度の血流低下が検出されている。疾患特異領域における血流低下度 (severity: 1.35), 有意の血流低下範囲 (extent: 17.6%) および全脳に対する有意な血流低下範囲の比 (ratio: 5.7) も高値を示す。
- b: MRI の VSRAD 解析では、右側の海馬傍回～扁桃に萎縮が検出されている。疾患特異領域における萎縮度 (severity: 1.82), 有意の萎縮範囲 (extent: 36.5%) および全脳に対する有意な萎縮範囲の比 (ratio: 11.8) も高値を示す。

データベースの共有化が困難になる。VSRAD では、この信号強度の不均一性を補正しているが、不十分な例もあり、より正確に補正するソフトウェアが必要とされている。

画像統計解析手法の欠点として、脳血流や脳容積の絶対値を計測することができないことや脳萎縮が強い場合に解剖学的標準化が不十分のため、萎縮部位や血流異常部位の位置情報が不正確になる恐れがあることなどが挙げられている。

### アルツハイマー病における画像統計解析

アルツハイマー病では早期に側頭葉内側部が侵され、その後、大脳皮質に進展することが病理学的研究で明らかとなっている。嗅内野皮質は海馬傍回前方の主要部分をなしており、容積としては 0.4 ml ぐらいである。嗅内野皮質はアルツハイマー病では最も早期に障害され、軽度認知障害の段階において既に 40% 程度の神経細胞数の減少

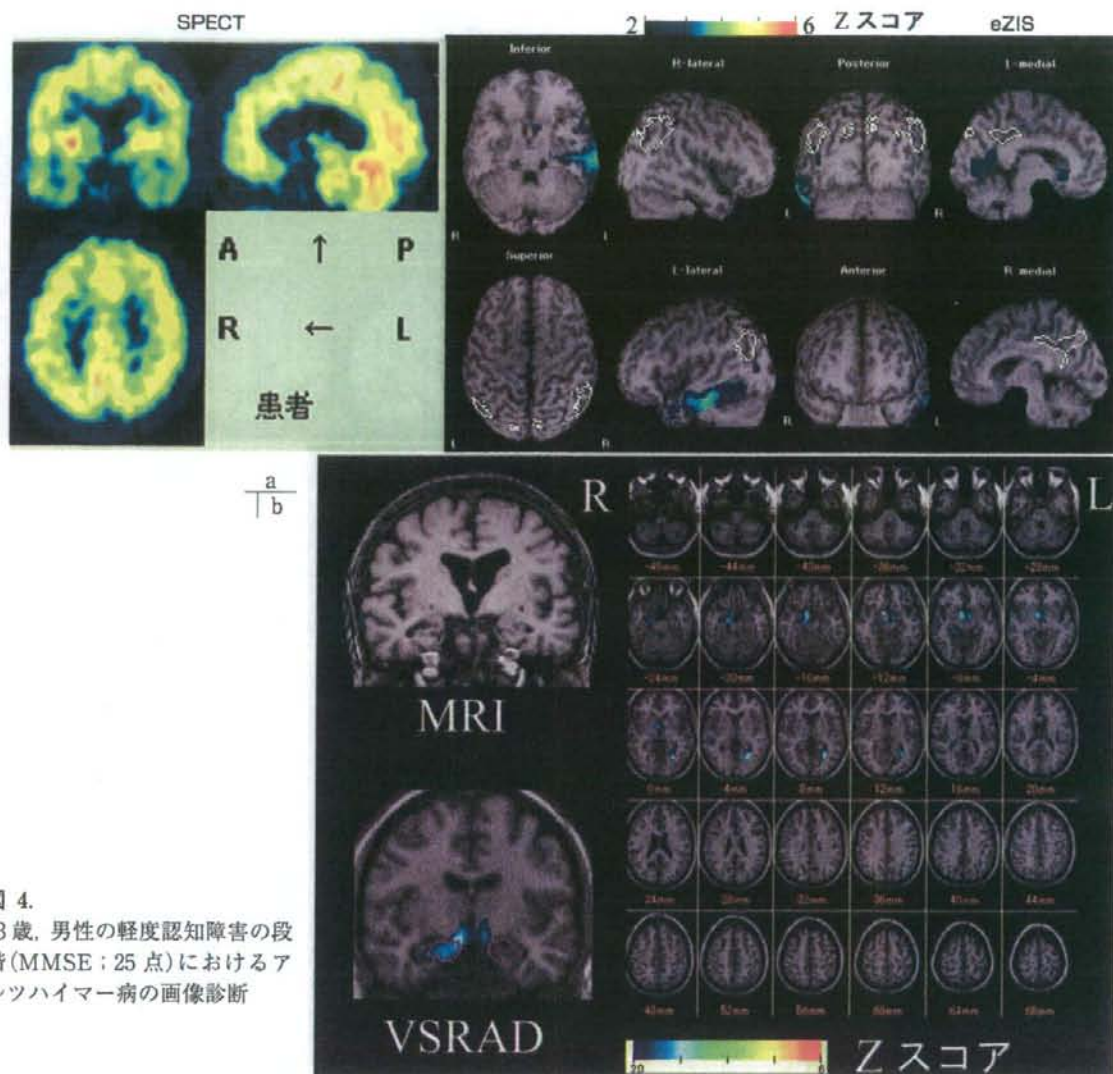


図 4.  
73 歳、男性の軽度認知障害の段階(MMSE: 25 点)におけるアルツハイマー病の画像診断

- a: 脳血流 SPECT の eZIS 解析では、帯状回後部～楔前部および頭頂葉皮質には有意な血流低下がみられていない。疾患特異領域における血流低下度(severity: 0.76), 有意な血流低下範囲(extent: 0%)および全脳に対する有意な血流低下範囲の比(ratio: 0)も低値を示す。
- b: MRI の VSRAD 解析では、右側の海馬傍回～扁桃に萎縮が検出されている。疾患特異領域における萎縮度(severity: 1.54), 有意な萎縮範囲(extent: 32.3%)および全脳に対する有意な萎縮範囲の比(ratio: 22.6)も高値を示す。高齢発症例では、SPECT よりも MRI が有用の例が多い。

がみられるとされている<sup>6)</sup>。CT や MRI の視覚評価でも、病期が進行すれば内側側頭部の萎縮の評価は可能であるが、非常に早期の段階での診断は困難である。MRI による VBM では、この部位の萎縮が軽度認知障害の段階で既に検出されており(図 3)、縦断的検討も容易である。さらに Papez の回路として、嗅内野皮質と解剖学的に密接な線維連絡を持つとされている帯状回後部や楔前部での糖代謝や血流の低下が軽度認知障害の段階から

みられることが、PET や SPECT の画像統計解析手法により発見された(図 3)<sup>7)8)</sup>。これらの部位における線維連絡を介した機能障害に関しては、特にアルツハイマー病の早期段階では構造的変化より広範に及ぶものと思われ、画像統計解析において発見を容易にしている。MRI での嗅内野皮質を中心とする内側側頭部の萎縮の検出に対して、PET や SPECT ではアルツハイマー病の早期に海馬異常を見出した報告例は少ない。これは

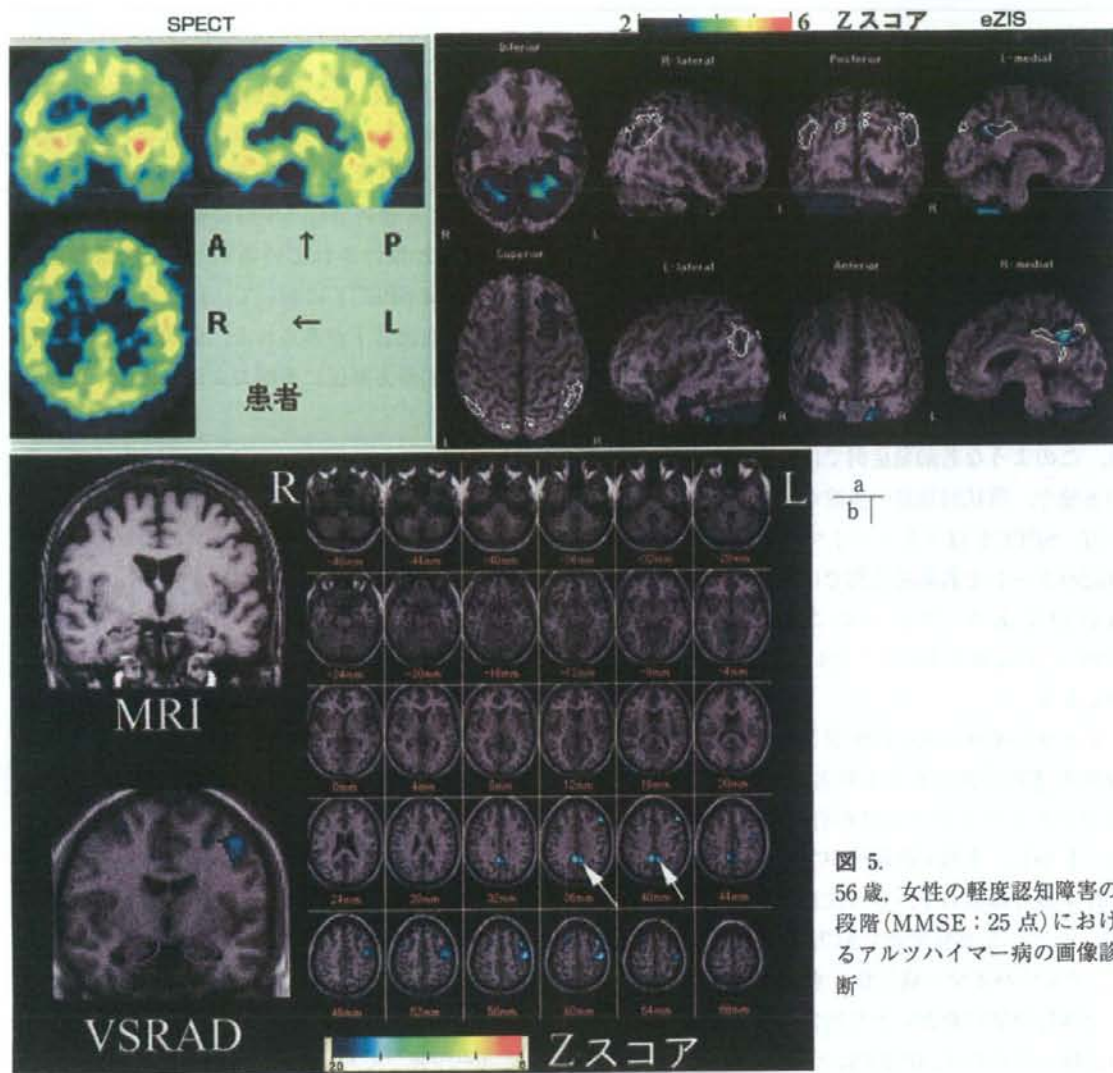


図 5.  
56 歳、女性の軽度認知障害の  
段階(MMSE: 25 点)におけ  
るアルツハイマー病の画像診  
断

- a: 脳血流 SPECT の eZIS 解析では、帯状回後部～楔前部および頭頂葉皮質に有意な血流低下がみられている。疾患特異領域における血流低下度(severity: 1.74), 有意の血流低下範囲(extent: 29.6%)および全脳に対する有意な血流低下範囲の比(ratio: 4.7)も高値を示す。
- b: MRI の VSRAD 解析では、海馬傍回～扁桃に萎縮は検出されていない。疾患特異領域における萎縮度(severity: 0.62), 有意の萎縮範囲(extent: 0%)および全脳に対する有意な萎縮範囲の比(ratio: 0)も低値を示す。本例では、SPECT と同様に帯状回後部に萎縮がみられている(矢印)。若齢発症例では、内側側頭部よりも SPECT 所見に類似した萎縮を示す症例が存在する。

MRI と PET や SPECT 画像の正確な融合により MRI を補助とした PET での関心領域設定が行われることが少ないこと、PET や SPECT 装置の空間解像度が低いこと、画像統計解析手法を用いる場合、萎縮のみられる内側側頭部においては、標準脳への形態変換が不十分になりがちであり、統計学的に有意の異常となり難いことなどが挙げられている。その一方で、血流や代謝を反映する機能画像は、神経細胞数よりむしろシナプス活動を

反映していること、最も早期に侵される嗅内野皮質から貫通線維を受ける海馬のシナプス応答が代償的に長期に増強することからも説明されており、実際にアルツハイマー病の非常に早期では海馬の代謝が相対的増加を示すことが部分容積効果の補正を用いて報告されている<sup>9)</sup>。

アルツハイマー病の早期診断において、軽度認知障害の段階における脳血流 SPECT と MRI の正診率は、80%強とほぼ同等である。しかし、ア

ルツハイマー病の発症年齢により、両者の診断率には差異がみられる。高齢発症例では、内側側頭部に萎縮が局限している例が多く<sup>10)</sup>、この部位の萎縮を検出するMRIの有用性が高い(図4)。一方、SPECTは帯状回後部や楔前部および頭頂葉皮質において血流低下が乏しい症例があり<sup>11)</sup>、診断率が低下する。若齢発症例では、内側側頭部に萎縮が目立たない例がみられ<sup>10)</sup>、この部位の萎縮のみに注目した場合にはMRIの診断率が低い(図5)。このような若齢発症例では、頭頂側頭葉皮質の萎縮や、帯状回後部の萎縮が目立つ例がある。一方、SPECTはアルツハイマー病に特徴的な脳血流パターンを若齢発症例では呈し<sup>11)</sup>、MRIよりも有用である。これらのことから、MRIとSPECTの両者を用いると高い診断率を得ることができる。

アルツハイマー病の前駆期とされている健忘型の軽度認知障害を有する患者は年10~15%の割合でアルツハイマー病に移行するといわれている。しかし、すべての症例がアルツハイマー病に移行するとは限らず、さらに意向速度にも差異がみられる。この軽度認知障害患者の予後に関して、アルツハイマー病に移行するか否か、さらに、その移行が早いか遅いかを判定することは、患者の治療のみならず、介護者にとっても重要である。画像診断によるこの判定に関して、既にいくつかの報告がみられる。PETやSPECTを用いた検討では、帯状回後部の血流や代謝の低下は予後予測には役立つが、頭頂葉皮質の低下が役立つとする報告が多い<sup>12)</sup>。すなわち、軽度認知障害の段階で頭頂葉皮質の血流や代謝の低下がある場合は、アルツハイマー病への2~3年以内での移行が考えられる。VBMを用いた検討では、軽度認知障害からアルツハイマー病への移行例は非移行例に比べ、軽度認知障害の段階において前頭葉皮質や内側側頭部、後帯状回~楔前部の萎縮が強いと報告されている<sup>13)</sup>。

アルツハイマー病と他の認知症との鑑別にも画像診断は有用である。レビー小体病は、アルツハ

イマー病に比較して、内側側頭部の萎縮が乏しく、さらにアルツハイマー病ではみられない後頭葉の血流や代謝の低下<sup>14)</sup>が特徴的である。最近のVBMによる報告では、中脳に萎縮がみられる傾向が強いと報告されている<sup>15)</sup>。血管性認知症では、脳血流SPECTにおいて、前頭葉を中心に非対称性の血流低下がみられる。前頭側頭型認知症では、脳の前方部位に萎縮および血流低下がみられる。

## おわりに

このように認知症の神経画像診断では、画像統計解析手法の応用は必須となっている。MRIと脳血流SPECT両方を用いればFDG-PETに匹敵する診断結果が得られている。特に、安価で施行がより容易なMRIのVBM解析は今後スクリーニング法として広く用いられていくものと期待される。

## 文献

- 1) Minoshima S, et al: A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med*, 36: 1238-1248, 1995.
- 2) Matsuda H, et al: Automated discrimination between very early Alzheimer disease and controls using an easy Z-score imaging system for multicenter brain perfusion single-photon emission tomography. *Am J Neuroradiol AJNR*, 28: 731-736, 2007.
- 3) Matsuda H: Role of neuroimaging in Alzheimer's disease, with emphasis on brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*, 48: 1289-1300, 2007. (Summary) アルツハイマー病における脳血流SPECTの役割をわかりやすく解説したレビュー。
- 4) Ashburner J, et al: Voxel-based morphometry--the methods. *Neuroimage*, 11: 805-821, 2000.
- 5) Hirata Y, et al: Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett*, 382: 269-274, 2005.
- 6) Gómez-Isla T, et al: Profound loss of layer II

- enthorhinal cortex neurons occurs in very mild Alzheimer's disease. *J Neurosci*, 16 : 4491-4500, 1996.
- 7) Minoshima S, et al : Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol*, 42 : 85-94, 1997.  
(Summary) アルツハイマー病の初期において帯状回後部の代謝低下が特徴的であると指摘した重要な論文.
- 8) Kogure D, et al : Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. *J Nucl Med*, 41 : 1155-1162, 2000.
- 9) Samuraki M, et al : Partial volume effect-corrected FDG PET and grey matter volume loss in patients with mild Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 34 : 1658-1669, 2007.
- 10) Frisoni GB, et al : The topography of grey matter involvement in early and late onset Alzheimer's disease. *Brain*, 130 : 720-730, 2007.  
(Summary) 若齢発症と高齢発症のMRI所見の差異を画像統計解析手法を用いて詳細に検討.
- 11) Kemp PM, et al : Alzheimer's disease : differences in technetium-99 m HMPAO SPECT scan findings between early onset and late onset dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74 : 715-719, 2003.
- 12) Hirao K, et al : The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. *Neuroimage*, 28 : 1014-1021, 2005.
- 13) Bozzali M, et al : The contribution of voxel-based morphometry in staging patients with mild cognitive impairment. *Neurology*, 67 : 453-460, 2006.
- 14) Minoshima S, et al : Alzheimer's disease versus dementia with Lewy bodies : cerebral metabolic distinction with autopsy confirmation. *Ann Neurol*, 50 : 358-365, 2001.
- 15) Whitwell JL, et al : Focal atrophy in dementia with Lewy bodies on MRI : a distinct pattern from Alzheimer's disease. *Brain*, 130 : 708-719, 2007.



## 【アルツハイマー病の画像解析】

Image analysis of Alzheimer's Disease

松田 博史

Matsuda Hiroshi

Key words  
Alzheimer's disease,  
MRI, SPECT

## 要約

アルツハイマー病の補助診断法としての画像診断は、早期診断、鑑別診断、予後予測、および治療効果の判定においてその有用性が高まっている。構造的画像診断法としてのMRIおよび機能的診断法としてのPET、SPECTが用いられている。画像の視覚評価ではアルツハイマー病におけるごく早期の萎縮や代謝・血流異常を捉えることは困難なため、画像統計解析手法が応用されている。画像統計解析手法とは、患者脳を標準脳の形態に変形した上で、同様に標準脳に形態変換された正常脳のデータベースと、ボクセル毎に統計学的に評価することをいう。この画像統計解析手法を用いて内側側頭部構造のわずかな萎縮や帯状回後部～楔前部の代謝・血流のごく軽度の低下を検出することにより診断能が飛躍的に向上し、縦断的観察も客観的かつ容易になった。この手法は、新しい画像診断法であるPETによるアミロイドイメージングにも応用されている。

## はじめに

認知症の中で最も頻度の高いアルツハイマー病に対して、アミロイドカスケード仮説に基づいた根治治療薬の開発が進んでいることから、生存中にアルツハイマー病を正確に診断することの必要性が高まってきた。生存する人間についてアルツハイマー病の「疑いあり」、または「ほぼ確実」のいずれであるか診断する場合、「精神疾患の診断・統計マニュアル」および米国国立神経障害卒中研究所による診断基準のような標準化された臨床基準の感度はかなり高いものの、その特異度は低い。

この特異度の低さは、アルツハイマー病がその他の認知症と共通する臨床特性を多く有するという事実を反映するものである。このように、臨床のおよび神経心理学的測定には限界があるため、補足情報を提供すると思われる新たなバイオマーカーとして、神経画像診断が期待されている。本稿では、わが国で特に多く施行されているMRIと脳血流SPECTの画像解析法を中心に述べる。なお、欧米で広く用いられている<sup>18</sup>F-fluorodeoxyglucoseを用いたPET検査は、本邦では認知症への保険適用は認められていない。FDG-PETの画像解析法は脳血流SPECTと同様である。

## MRI

MRIは、灰白質と白質のコントラストが良好であり、任意の断層面も得られ、CTで問題となる骨からのアーチファクトもないため、認知症の診断には必須の検査法となっている。最近では、全脳領域に対して3次元の1mm前後の高解像度の画像が10分以内で撮像できるようになったため、詳細な萎縮評価が可能となった。しかし、視覚評価では、定量的な萎縮評価は困難である。このため、関心領域の設定による海馬や海馬傍回、扁桃などの体積測定が、アルツハイマー病の早期診断に対して行われてきた。しかし、この方法を用いたとしても、関心領域設定に熟練度を要し、また、数十スライスに施行しなければならず1症例につき2時間ほどかかるため

埼玉医科大学国際医療センター核医学科

: Department of Nuclear Medicine, Saitama Medical University International Medical Center  
〒350-1298 埼玉県日高市山根1397-1 Tel: 042-984-4147 Fax: 042-984-4570

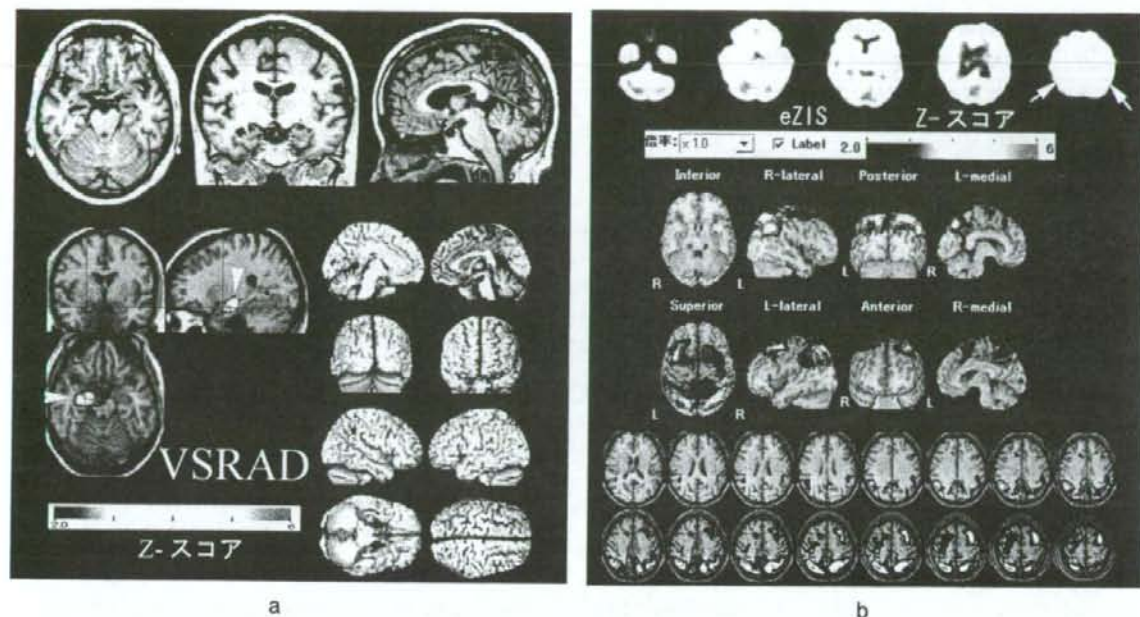


図 61歳女性, 初期アルツハイマー病の画像統計解析

a. MRIの画像統計解析

MRIの原画像で右内側側頭部の萎縮がみられる(矢印)。VSRADでは, 右内側側頭部に特異的な萎縮を示すZスコアが得られている(矢頭, 萎縮度; 1.6, 有意な萎縮範囲; 33.2%, 特異的萎縮比; 25.5)。

b. SPECTの画像統計解析

SPECTの原画像で両側頭頂葉皮質の血流低下がみられる(矢印)。eZISでは, 帯状回後部~楔前部および頭頂葉皮質に有意な血流低下を示すZスコアが得られている(血流低下度; 2.9, 有意な血流低下範囲; 71.8%, 特異的血流低下比; 6.9)。

日常臨床でのルーチン検査にはなり得ない。最近では, MRI画像の信号強度の不均一性を補正した上で, 脳全体から灰白質, 白質, 脳脊髄液成分を自動的に分けることが Statistical Parametric Mapping (SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)などを用いてできるようになった。

このように分けられた灰白質成分の画像に対して線形変換と非線形変換により Talairach and Tournoux の標準脳に形態変換(解剖学的標準化と呼ぶ)した上で平滑化を行い, 灰白質濃度を PET や SPECT と同様の画像とし, 画像統計解析をおこなう voxel-based morphometry (VBM) が開発された<sup>1)</sup>。この VBM を簡便に行うことができるソフトウェア (Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease; VSRAD) がわれわれにより開発され, 本邦で広く用いられている<sup>2)</sup>。この VBM による解析法の最大の利点は, コンピュータにより自動的, かつ客観的に全脳領域の萎縮を定量的に評

価することが可能なことである。さらに, 縦断的な萎縮の評価にも極めて有用である。画像統計解析の評価法としては, SPMにより同様に処理された健常高齢者から得られた灰白質画像から平均値と標準偏差の画像を作成し, 各領域において健常者の平均値から何標準偏差分偏位しているかを示す Zスコアマップを用いる方法が一般的である。

VSRADでは, アルツハイマー病において最も高頻度に萎縮が見られる海馬傍回を中心とする内側側頭部の関心領域における Zスコアから, 内側側頭部の萎縮の程度, 内側側頭部の有意な萎縮範囲の割合, 全脳の萎縮に対する内側側頭部の特異的萎縮比を算出することが可能である(図 a)。一方, この VBM の欠点は, 装置の磁場の不均一性や受信コイルの感度不均一性が, 得られる画像の信号強度の不均一性につながり, 正確に灰白質濃度を評価できないおそれがあることである。また, 画像の歪みは解剖学的な位置の不正確性につながる。これらのことは, 異

なるMRI装置を用いる際に誤差を生じることになり、正常MRIデータベースの共有化を困難にする。また、脳体積の絶対値が得られないことも欠点として挙げられる。

アルツハイマー病では形態画像上の萎縮は神経原線維変化の病態進行を反映することから早期に側頭葉内側部が萎縮し、その後、側頭葉や頭頂葉などの大脳皮質に萎縮が進展することが病理学的研究で明らかとなっている。側頭葉内側部の構造物の中でも、アルツハイマー病で特に重要な嗅内野皮質は海馬傍回前方の主要部分をなしており、両側で0.5cc前後の容積を持つ。嗅内野皮質は移行型の6層構造を示し、第II層はアルツハイマー病では最も早期に障害され、軽度認知障害の段階において既に40%程度の神経細胞数の減少がみられる。MRIによるVBMでは、この部位の萎縮が軽度認知障害の段階で既に検出されているが、発症年齢により全脳の萎縮に対する海馬や海馬傍回を主体とする内側側頭部の萎縮程度に差異がみられる。高齢発症例では、内側側頭部の選択的な萎縮がめだつのに対し、若年発症例では、側頭・頭頂葉皮質や帯状回後部の萎縮がより目立つ傾向にある<sup>1)</sup>。このため、アルツハイマー病に特徴的な全脳の萎縮パターンに関して、発症年齢を考慮に入れて把握しておく必要がある。

VBMによる認知症の鑑別として、レビー小体型認知症とアルツハイマー病、および正常コントロールでの検討が報告されている<sup>2)</sup>。中脳被蓋や無名質に限局的に萎縮がみられ、海馬や側頭頭頂葉皮質の萎縮が乏しい場合にはアルツハイマー病よりもレビー小体型認知症を疑うとされている。VSRADでは、断面での萎縮のみならず、脳表の萎縮パターンも把握可能であり、種々の認知症の鑑別診断に役立つ可能性がある。

健忘型の軽度認知障害からアルツハイマー病への移行予測に関して、MRIによる体積測定と神経心理学的検索の詳細な比較が行われている。Fleisherらは、129例の3年の経過観察において、アルツハイマー病移行群53例と非移行群76例の初回のMRI体積測定を比較している<sup>3)</sup>。その結果、脳室の大きさと海馬体積は移行を予測し得たが、全脳体積と嗅内野皮質体積は予測しえなかった。海馬体積が60.4%の最も高い予測率を示したが、Alzheimer's Disease

Assessment Scale - Cognitive Subscale total score (ADAS-Cog)や遅延再生試験を加味すると予測率は78.8%まで上昇している。この結果から、軽度認知障害からアルツハイマー病への移行予測に関してMRI体積測定単独での有用性はそれほど高いものではなく、神経心理学的検索との総合的評価が必要とされている。

## 脳血流SPECT

脳血流SPECTの診断においても、従来は視覚評価や恣意性の高い関心領域の設定法に頼っていたが、現在では、MRIにおけるがごとく画像統計解析手法によるコンピュータ診断法が普及している。画像統計解析手法としては、統計結果を脳表に投影するthree-dimensional stereotactic surface projectionやeasy Z-score Imaging System (eZIS)<sup>4)</sup>があげられる。eZISでは、脳3次元ファントムの画像を各SPECT装置で得ることにより、装置間の画像の違いを補正するプログラムを有している。このことにより、正常画像データベースを施設間で共有することが可能となっている。

アルツハイマー病において、Papezの回路として、嗅内野皮質と解剖学的に密接な線維連絡を持つとされている帯状回後部や楔前部での糖代謝や血流の低下が軽度認知障害の段階からみられることが、PETやSPECTの画像統計解析手法により発見された(図b)<sup>5)</sup>。これらの部位における線維連絡を介した機能障害に関しては、特にアルツハイマー病の早期段階では構造的変化より広範に及ぶものと思われ、画像統計解析において発見を容易にしている。

軽度認知障害を有する患者のアルツハイマー病への移行に関してPETやSPECTを用いた検討では、帯状回後部の血流や代謝の低下は予後予測には役立つと、頭頂葉皮質の低下が役立つとする報告が多い<sup>6)</sup>。すなわち、軽度認知障害の段階で頭頂葉皮質の血流や代謝の低下がある場合は、アルツハイマー病への2~3年以内での移行が考えられる。

PETやSPECTによる鑑別診断として、レビー小体型認知症では、アルツハイマー病ではみられない後頭葉の血流・代謝の低下が特徴的である<sup>7)</sup>。また、進行例においても内側側頭部の萎縮はアルツハイマ

一病に比べて乏しく、同部の血流や代謝も相対的に保たれる傾向にある。

### おわりに

アルツハイマー病の画像診断として現在、最も注目されているものは、PETによるアミロイドイメージングである。アルツハイマー病の病理学上の特質は老人斑と神経原線維変化を伴う神経細胞脱落である。老人斑は、アミロイドβペプチドからなり、アミロイド前駆体蛋白から蛋白質分解酵素により切り出される。このアミロイド斑を描出できるPETトレーサが開発されており、臨床研究が進んでいる。その中で、<sup>11</sup>C-PIBは現在最も研究されているトレーサであり、アルツハイマー病では、前頭前野や楔前部などの大脳皮質に強い<sup>11</sup>C-PIB集積がみられるのに対し、正常例では大脳皮質の集積は乏しい。ただし、認知機能正常例においても、大脳皮質に有意の集積がみられる例があり、アルツハイマー病の極めて早期の病態を見ている可能性がある<sup>10)</sup>。軽度認知障害の大脳皮質においても、集積例と非集積例がみられる。集積例はアルツハイマー病に移行すること

が予想されるのに対し、非集積例はアルツハイマー病以外の認知症が考えられる。また、集積例と非集積例の軽度認知障害において認知機能に差異はみられないという。本イメージングは、本邦ではまだ数施設でしか施行されていないが、今後の普及が期待される。

### 文 献

- 1) Ashburner J., Friston K.J.: *Neuroimage* 11 : 805-821, 2000.
- 2) Hirata Y., Matsuda H., Nemoto K., *et al.*: *Neurosci Lett* 382 : 269-274, 2005.
- 3) Frisoni G.B., Testa C., Sabatoli F., *et al.*: *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 76 : 112-114, 2005.
- 4) Whitwell J.L., Weigand S.D., Shiung M.M., *et al.*: *Brain* 130 : 708-719, 2007.
- 5) Fleisher A.S., Sun S., Taylor C., *et al.*: *Neurology* 70 : 191-199, 2008.
- 6) Matsuda H., Mizumura S., Nagao T., *et al.*: *Am J Neuroradiol* AJNR 28 : 731-736, 2007.
- 7) Matsuda H.: *J Nucl Med* 48 : 1289-1300, 2007.
- 8) Hirao K., Ohnishi T., Hirata Y., *et al.*: *Neuroimage* 28 : 1014-1021, 2005.
- 9) Minoshima S., Foster N.L., Sima A.A., *et al.*: *Ann Neurol* 50 : 358-365, 2001.
- 10) Jack C.R. Jr., Lowe V.J., Senjem M.L., *et al.*: *Brain* 131 : 665-680, 2008.

### <細胞ニュース>

#### 第94回日本消化器病学会

日本消化器病学会は下記日程で学術総会を開催します。

会 期：2008年5月8日(木)～10日(土)

会 場：福岡国際会議場、福岡サンパレスホテル&ホール、マリンメッセ福岡

会 長：飯田 三雄 (九州大学大学院医学研究院病態機能内科学 教授)

テーマ：原点から未来への情報発信学

プログラムより抜粋

会長講演：「久山町研究と消化器疾患」

演者：飯田 三雄 (九州大・病態機能内科学) 司会：跡見 裕 (杏林大・外科)

理事長講演：日本消化器病学会：原点から未来への情報発信

演者：跡見 裕 (杏林大・外科) 司会：藤原 研司 (横浜労災病院院長)

招待講演：「ゲノム研究からメディカルケアへ向けた展望」

演者：中村 祐輔 (東京大学医科学研究所・ヒトゲノム解析センター長) 司会：馬場 忠雄 (滋賀医大)

「患者のライフ・ストーリーの紡ぎ方」

演者：北山 修 (九州大・人間環境学研究院) 司会：寺野 彰 (獨協医科大学長)

連絡先：第94回日本消化器病学会総会事務局

九州大学大学院医学研究院病態機能内科学

〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1 TEL : 092-642-5261

FAX : 092-642-5273

※バックナンバーを会場で販売予定です。お立ち寄り下さい。

## 1F-06 amnesic-MCI (a-MCI)の追跡調査(第一報)

高尾 昌樹<sup>1,2)</sup>、門脇 太郎<sup>2)</sup>、美原 盤<sup>2)</sup>、吉田 洋二<sup>1)</sup><sup>1)</sup>美原記念病院 神経難病 認知症部門、<sup>2)</sup>美原記念病院 神経内科

【目的】美原記念病院では、認知症、MCI および、正常認知機能を有し協力の得られた症例に外来ベースでMMSE、VSRADなどの検査を行いながら定期的追跡をしている。これらのなかで、a-MCIと考えられる症例に関し報告する。

【方法】初回のデータが登録された後、外来受診1年ごとに、上記検査が施行される。2回目のデータが得られた症例のなかで、MMSE24点以上のa-MCI症例を検討した。

【結果】61例が、2回目の検査を施行された。初回検査時の平均年齢は、70.4±8.8歳(以下、平均±標準偏差)、男:女=30:31。初回MMSE平均26.7、1年後は26.2であった。初回VSRAD z-scoreは、1.15±0.73、2回目は1.27±0.76であり、有意な変化は認めなかった。上記61例のなかで、1年後にMMSEが24点未満になった症例は10例(16%)で、初回検査時の平均年齢は74.2±7.1歳、初回MMSE平均25.6(24-28)、1年後は20.3(17-23)であった。また、初回VSRAD z-scoreは、1.62±1.05、2回目は1.90±0.97と初回から高い数値であった。1年後も、MMSEが24点以上にとどまった症例は51例で、平均年齢69.7±6.2歳、初回MMSE平均26.9、1年後は27.3、初回VSRAD z-scoreは、1.05±0.39、2回目は1.15±0.45であった。その51例中21例で、MMSEのスコアが、2回目で改善が認められた(初回MMSE平均25.7、1年後28.3、VSRAD z-scoreは初回1.02±0.64から2回目は1.15±0.66)。

【考察】1年後にMMSEが24点未満に移行した症例に限れば、悪化しなかった症例に比し、初回MMSEの平均値に差はないものの、初回検査時すでにVSRAD z-scoreが高い数値であった。MCIをどのような検査で規定するかは、依然課題であるが、MMSEでみた場合は、改善傾向を認めた症例もあり、今後どういったMCI症例が認知症に進展するのかを、予測する方法を得ることが重要である。本研究の一部は、「軽度認知障害の、推定背景病理に基づく、最適認知症推定予防法の開発に関する研究班(村山班)」によった。

## 1F-07 軽度認知障害の経過観察および生活習慣との関連

川瀬 康裕<sup>1)</sup>、児玉 直樹<sup>2)</sup>、坂井 美和子<sup>1)</sup>、板垣 照子<sup>1)</sup>、大滝 和子<sup>1)</sup><sup>1)</sup>川瀬神経内科クリニック、<sup>2)</sup>高崎健康福祉大学 健康福祉学部 医療福祉情報学科

本研究は、クリニックを受診した健忘型MCI患者を対象とした3年間前向き研究を行い、アルツハイマー型認知症への移行率を調べ、生活習慣の影響を調査することを目的とする。本研究の対象は、物忘れを主訴として(医)川瀬神経内科クリニックを受診し、健忘型MCIの診断基準を満たした41人の登録患者のうち、脱落した6人を除く35人を解析対象とした。アルツハイマー型認知症への移行の基準は、NINCDS-ADRDA基準のprobable ADを満たし、CDR1またはMMSEが2回連続23点以下とした。なお、全ての対象者に対して十分な説明を行い、同意書を得た。また、当院の研究倫理委員会の承認も得た。健忘型MCI患者のアルツハイマー型認知症への年間移行率は22.9%(35例中8例)であった。アルツハイマー型認知症への移行群はMMSE25.1点から、20.8点に大幅に低下していた。初診時VSRADは、アルツハイマー型認知症への移行群で3.36であり、非移行群の2.20に比べ有意に高い値であった。次に、患者個人の生活習慣を知るために日常生活チェックリストを作成し、毎日記入することのできた17名を調査したところ、年間MMSE変化得点と金銭管理(買い物や預金を下ろすなど)の項目において有意な相関を認めた。地域住民を対象とした海外の前向き研究において、年間移行率は8.3%であると報告されているが、クリニックを受診する健忘型MCI患者の移行率は高く、介入の必要性は切実である。また、金銭管理の保持は認知機能低下の予防になる可能性がある。

## A 会場

- A-III 座長：武田 克彦（国際医療福祉大学三田病院 神経内科） 13:20～14:00
- A-11 右小脳梗塞を合併した後脊髄動脈症候群の72歳男性例  
○加藤 文太，秋山 久尚，眞木 二葉，国香 尚也，長谷川 泰弘  
聖マリアンナ医科大学 神経内科
- A-12 暗点を認めた前脈絡叢動脈領域梗塞の59歳男性例  
○中江 啓晴，岡田 雅仁，大力 千尋\*，東山 雄一\*\*，黒岩 義之\*\*\*  
横浜南共済病院神経内科，済生会横浜市南部病院眼科\*，横浜市立大学附  
属市民総合医療センター神経内科\*\*，横浜市立大学医学部神経内科\*\*\*
- A-13 皮質病変により上肢単麻痺に失調を合併した71歳男性例  
○飯島 昭二，正木 久嗣，澁谷 誠二，自見 隆弘，若山 吉弘  
昭和大学藤が丘病院 神経内科
- A-14 血栓溶解療法施行後，漢字より仮名が障害される失書を呈した75歳男性例  
○田中 貴大，大南 伸也，杉本 泉，中山 貴博，今福 一郎  
横浜労災病院 神経内科
- A-15 右側頭後頭葉内側部出血性梗塞後，左上肢のみで視覚性到達運動が障害された66歳男性例  
○水野 智之，海野 聡子，武田 克彦  
国際医療福祉大学三田病院 神経内科
- A-IV 座長：福武 敏夫（亀田メディカルセンター 神経内科） 14:00～14:40
- A-16 突然の痙攣発作で発症し予後良好だった細菌性髄膜炎の57歳男性例  
○寺田 さとみ，木村 晴，武藤 正浩，北原 英晃，高津 成美  
東京通信病院 神経内科
- A-17 肺炎球菌髄膜炎に広汎な白質病変と水頭症が続発したマラソン愛好者50歳代男性例  
○竹内 亮子，佐藤 進，片多 史明，柴山 秀博，福武 敏夫  
亀田メディカルセンター 神経内科
- A-18 多発骨病変を伴ったクリプトコッカス髄膜脳炎の60歳男性例  
○新井 健夫，中村 範行  
越谷市立病院 神経内科
- A-19 髄液 interferon- $\gamma$  release assay を経時的に検討した結核性髄膜炎の33歳男性例  
○大石 知瑞子，長田 純理，宮崎 泰，千葉 厚郎  
杏林大学医学部付属病院 神経内科
- A-20 長期間無治療で経過したサルコイドーシス（不全型 Heerfordt 症候群）に発症し，  
cidofovir にて加療した進行性多巣性白質脳症の34歳男性  
○八木 拓也，大平 雅之，高橋 一司，高尾 昌樹\*，鈴木 則宏  
慶應義塾大学医学部 神経内科，美原記念病院 神経内科\*

休憩 15:20 まで  
世話人会 (14:50～15:20)

# 筋萎縮性側索硬化症患者に対する 短期リハビリテーション入院プログラム

脳血管研究所美原記念病院 リハビリテーション科

菊地 豊 常田 康司 野中美奈  
山口 麻美 藤本 幹雄

脳血管研究所美原記念病院 看護部

栗原 真弓

脳血管研究所美原記念病院 地域医療連携室

相澤 勝健

脳血管研究所美原記念病院 神経難病認知症部門

高尾 昌樹

脳血管研究所美原記念病院 神経内科

美原 盤

## 要 旨

2006年9月より当院で実施している筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 短期リハビリテーション入院プログラムの紹介を行うとともに、プログラム導入が当院における ALS 患者のリハビリテーション開始時期に及ぼす影響について検討を行った。

ALS 短期リハビリテーション入院プログラムの導入により、診断からリハビリテーションまでの期間が導入前 $329.7 \pm 522.7$ ヶ月から導入後 $19.4 \pm 19.7$ と有意に短縮し、リハビリテーション開始時の ALSFRS-R は導入前 $17.7 \pm 12.0$ から導入後 $36.7 \pm 5.1$ と有意に高値を示した。このことから、ALS 短期リハビリテーション入院プログラムの導入は病初期からリハビリテーションの提供に有用と考えられた。また、より多くの地域 ALS 患者が早期からのリハビリを受けられるためには、

地域でリハビリテーション機能の共有、医療機関の連携が重要と考えられた。

## はじめに

筋萎縮性側索硬化症 (ALS) は原因不明の進行性疾患であり、症状進行に応じたきめ細やかな対応が求められる。障害は、全身の運動機能低下、心理的負担の増大、社会生活の制限など、広範な領域にわたり出現するため、包括的、全人的なケアが求められる。欧米では ALS センターに患者を集中させ、多職種チームによる診断告知段階からの総合的なケアにより QOL の向上が得られることが報告されている<sup>1)</sup>。また、本邦においても、診断告知段階から多職種によるチームアプローチが推奨されている<sup>2)</sup>。一方、リハビリテーション (リハビリ) に関しては、早期から積極的に実施することで、長期的に日常生活活動

(ADL)の低下を抑制することが報告されており<sup>3)</sup>、早期からリハビリが提供されることが望ましい。しかし、診断告知段階では、日常生活に全面的な介助を要する段階と異なり、医療依存度が低いためにリハビリテーション(リハビリ)を含めた積極的なケアが実施されにくい現状にある。

このような背景から、早期からリハビリ提供を目的に2006年9月よりALSに対する「ALS短期リハビリテーション入院プログラム」(ALSリハビリプログラム)の実施を開始した。今回、その現状について報告する。

### ALSリハビリプログラムについて

ALSリハビリプログラムは、歩行ないし車椅子移動が自力で行えている患者を対象に実施している。プログラムを受けたい患者に対し、地域医療連携室が窓口となって問い合わせに応じる。特殊外来(神経難病外来)を受診していただき、入院適応を検討し、その結果、入院日時を決定する。プログラムの期間は全6週間で、2週間の入院リハビリを2回実施し、その間に2週間の在宅での自己管理を行う。プログラムの目的は、①現在の運動

機能にあった動作方法の習得と自己管理の獲得、②運動を通じた疾患の理解、③廃用症候群により低下した運動能力の磨き上げ、④患者・家族同士の情報交換、⑤①～④を総合した患者教育、の5点である。初回入院時は患者の機能障害、心理的側面の評価、日常生活活動、生活の質と多面的に評価を行い、患者の機能状態に応じて在宅での自主リハビリプログラム(自主プログラム)を作成する。在宅期間では、初回入院リハビリテーションで実施した自主プログラムを在宅で実施する。2回目の入院リハビリでは在宅期間で自主プログラムの実施率から自己管理がどの程度行えたのか、自己管理状態を評価し、自主プログラムの修正を行う(図1)。

自主プログラム指導は、担当理学療法士、作業療法士、言語聴覚士が分担して筋力評価、呼吸機能、嚥下摂食機能、発話機能、動作能力、心理状態、Quality of Life(QOL)の評価を行い、その結果に基づいて、入院時のプログラムの作成を行う。幾つかの入院プログラムの中から在宅で実施可能なプログラムを抽出し、在宅で行う自主プログラムを指導する。ALSリハビリプログラム後は、他院が主

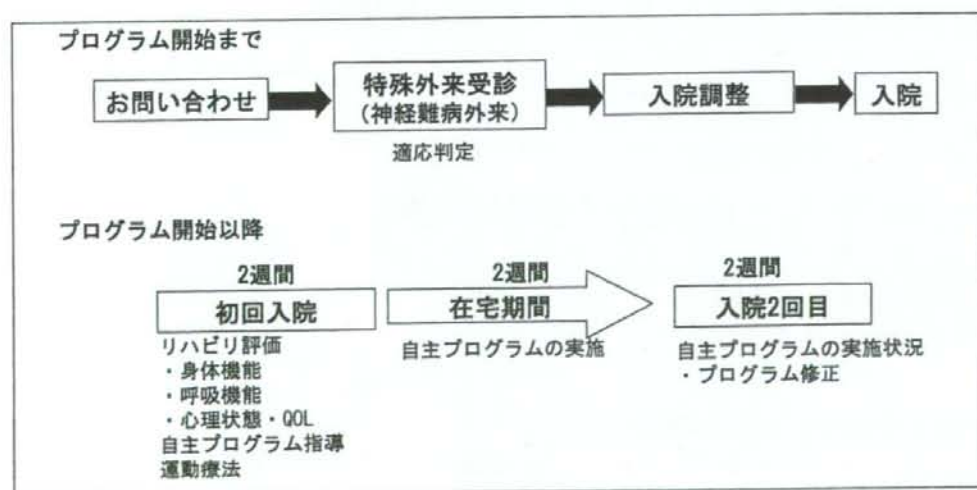


図1 ALSリハビリプログラムの流れ

上段にプログラム開始までの流れ、下段にプログラム開始後の流れを示す



治医の場合は、プログラムの実施状況、結果を書面により報告し、当院が主治医の場合は1ヶ月毎の特殊外来時に外来主治医の診察後に担当理学療法士が運動機能の確認を行い、プログラムの修正を行う。

## ALS リハビリプログラム導入が ALS 患者へのリハビリの提供時期に及ぼす影響

ALS リハビリプログラムの導入が、リハビリ提供時期に及ぼす影響を検討した。

### 1. 方法

対象は2002年4月から2007年7月までに神経難病病棟に入院し、リハビリテーションを実施した ALS 患者43名とした。

調査項目は、診断確定日から初回リハビリテーション開始時までの期間、初回リハビリテーション実施時の ALS Functional Rating Sclae-Revision (ALSFRS-R) を調査した。ALSFRS-R は ALS の ADL 水準を調査する評価指標で、食事、更衣、移動、呼吸など全12項目からなり、各項目を0から4点の5段階で評価し、合計得点が高いほど ADL が良好であることを示す<sup>4)</sup>。

調査項目について ALS リハビリプログラム導入前 (2002年4月から2006年9月まで、34名)、ALS リハビリプログラム導入後 (2006年9月から2007年7月まで、9名) の2群と比較した。統計手法には Mann-Whitny の U 検定を用いた。

### 2. 結果

ALS リハビリプログラム導入前後における診断確定から初回リハビリテーション開始までの期間は、ALS リハビリプログラム導入前  $329.7 \pm 522.7$  ヶ月から導入後  $19.4 \pm 19.7$  と有意に期間が短縮され、プログラム導入によりリハビリが早期に提供されていることが示された (表1)。

ALS リハビリプログラム導入前後における初回リハビリテーション時の ALSFRS-R 得点は、ALS リハビリプログラム導入前  $17.7 \pm 12.0$  から導入後  $36.7 \pm 5.1$  と有意に高値を示しており、プログラム導入により良好な ADL 状態からリハビリが開始されていることが示された (表1)。

表1 ALS リハビリプログラム導入がリハビリ提供時期に及ぼす影響

	導入前 (n=34)	導入後 (n=9)	P 値
診断確定から初回リハビリまで (単位: 月)	$329.7 \pm 522.7$	$19.4 \pm 19.7$	0.0006
ALSFRS-R	$17.7 \pm 12.0$	$36.7 \pm 5.1$	0.001

表2 地域行政、サービス提供事業所との連携強化の取り組み

実施内容	実施日時, 対象
地域保健福祉事務所への説明	H18. 9 伊勢崎市保健福祉事務所
	H18. 9 太田市保健福祉事務所
	H18. 10 桐生市保健福祉事務所
	H18. 11 館林市保健福祉事務所
地域訪問看護ステーションへの説明	H18. 11 太田訪問看護ステーション
	H18. 12 本庄訪問看護ステーション
	H19. 5 なでしこ訪問看護ステーション
難病ネットワークとの会合	H19. 5 群馬難病ネットワーク支援相談員
保健所主催連絡協議会との合同勉強会	H19. 2 本庄市神経難病連絡協議会

## 考 察

ALS に対するリハビリは病初期から進行段階に応じた対応が必要とされており、病初期段階では機能状態維持のための筋力トレーニングやバランス運動が望ましいとされている<sup>6)</sup>。神経筋疾患に関して筋力の面からリハビリプログラムを検討した報告では、正常筋力の10%以下まで低下した場合は、筋力トレーニングの効果は望めないとされており、筋力が保たれている時期からリハビリを行うことが推奨される<sup>8)</sup>。この観点から、本 ALS リハビリプログラム導入により、リハビリ提供時期が早められたことは、ALS 患者に対してより効果的なリハビリの提供を可能にすると思われる。

我々は、早期 ALS 患者に対して2週間のリハビリを実施し、短期的に、歩行能力、立位バランス能力の向上、心理的側面の改善、生活の質の向上したことを報告している<sup>7)</sup>。長期的効果を検討した Bello-Haas らの報告では、筋力トレーニング実施群で3ヶ月後、6ヶ月後の ALSFRS-R の低下、QOL の低下が有意に抑制されるとしている<sup>3)</sup>。ALS 患者に対して早期からのリハビリ実施が、最終的な ALS 患者の予後に及ぼす影響は明らかではないが、これらの報告から、リハビリを実施することにより、機能低下が抑制され、QOL の向上が期待できることが示唆され、自主プログラムの行える病初期の段階からリハビリを提供することが求められる。

多くの ALS 患者が早期からのリハビリを受けられるためには、多くの施設でリハビリが実施できる環境が整備されることが望まれる。しかし、対象病棟となる神経難病病棟(特殊疾患療養病棟)でのリハビリは診療報酬でサポートされていないため、病院運営上、積極的に行うインセンティブは生じにくい。また、ALS は病態が急速に進行することから病初期段階においても疾患管理が重要となる。

そのため神経内科医との協力が必須となるが、平成20年1月現在、群馬県内には神経内科専門医が常勤している病院は14施設しかなく<sup>9)</sup>、さらに病棟基準を含めて十分な神経難病患者の受け入れ体制のある病院は限られており、リハビリの面からは、早期 ALS 患者に対して適切な医療環境であるとは必ずしも言えないのが現状と思われる。

このような視点から、地域 ALS 患者が早期からのリハビリを受けられるためには、地域レベルでリハビリ受けられる機能(リハビリ機能)を共有することが重要と思われ、地域保健を管轄している地域保健行政、サービスコーディネイトをしている難病ネットワークとの連携が不可欠と考えられる。そこで、我々は、リハビリ機能の認知、地域レベルでの共有化を図るために、地域保健行政、サービス提供事業所、難病ネットワークに対し、積極的に説明会を実施している(表2)。しかし、確定診断から1年以上経過した段階でのリハビリの提供となっているのが現状である。このことから、診断早期からのリハビリの提供を行うためには、確定診断を行う医師のレベルで認知される必要があり、医療機関レベルでの連携が今後の課題と考えられる。

## 結 語

当院で2006年9月より取り組んでいる、ALS リハビリプログラムについて概説し、プログラム導入が ALS に対するリハビリ提供時期に与える影響を調査した。プログラム導入によりリハビリ導入時期を早めることが示され、本プログラムは ALS 患者に対し早期からのケアを提供するためには有用なシステムと考えられた。地域において、より多くの ALS 患者が早期からのリハビリを受けられるためには、その地域でリハビリ機能の共有、医療機関の連携が重要と考えられた。

## 参考文献

- 1) Mitsumoto H et al: The multidisciplinary care clinic: the principles and an international perspective. In Amyotrophic Lateral Sclerosis. Mitsumoto H et al (Eds). Taylor & Francis Group, New York, 2005, pp605-632.
- 2) 中島 孝: 筋萎縮性側索硬化症患者に対する生活の質 (QoL) 向上への取り組み. 神経治療学20: 139-147, 2003.
- 3) Bello-Haas VD et al: A randomized controlled trial of resistance exercise in individuals with ALS. Neurology 68: 2003-7, 2007.
- 4) 大橋靖雄・ほか. 筋萎縮性側索硬化症 (ALS) 患者の日常活動における機能的評価尺度日本版改定 ALS Functional Rating Scale の検討. 脳神経 2001; 53: 346-355.
- 5) Vanin Du Bellc+Haas et al: Physical Therapy for a Patient Through Six Stages of Amyotrophic Lateral Sclerosis. Phys Ther 1998; 78: 1312-24.
- 6) Kilmer DD: 神経筋疾患の治療における運動療法の役割. リハ医学38: 955-963, 2001.
- 7) Kikuchi Y et al: Effect of short-term intervention of physical therapy for early stage amyotrophic lateral sclerosis. Amyotroph Lateral Scler, 8 (supple): 98, 2007.
- 8) 日本神経学会ホームページ  
URL: <http://www.kktcs.co.jp/>

## MPO-ANCA 陽性を認めた多発性脳梗塞の74歳男性例

足立 智英 高尾 昌樹 森 泰昌 北川 泰久  
福田 隆浩

**BRAIN and NERVE**

第60巻 第9号 別刷  
2008年9月1日 発行

医学書院