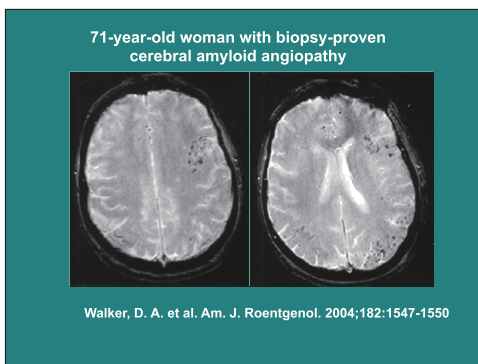
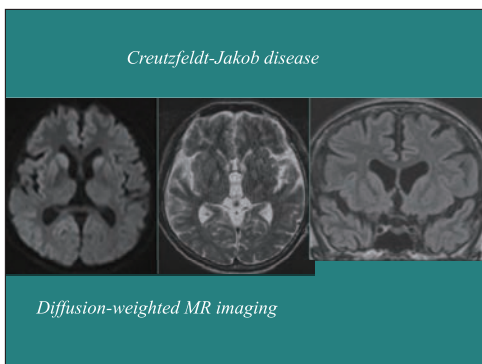
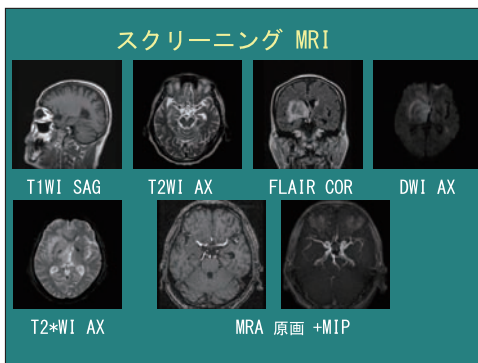
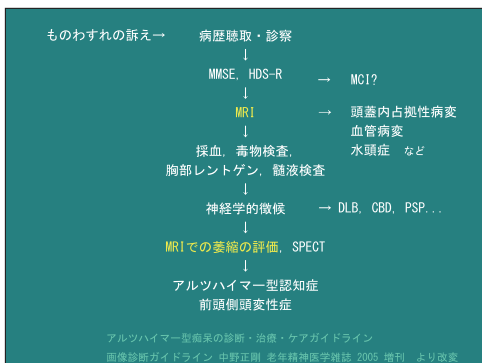
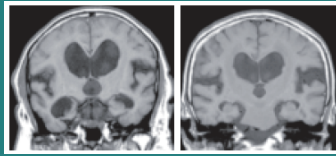


認知症の画像診断

東邦大学 佐倉病院
寺田 一志





【日本正常圧水頭症研究会編／医療・GL（04年）】
 特異性正常圧水頭症 診療ガイドライン
 11. 特異性正常圧水頭症の画像診断
 高位円蓋部の脳溝とクモ膜下腔の狭小化がみられれば、特異性正常圧水頭症の可能性が高い（推奨グレードB）。

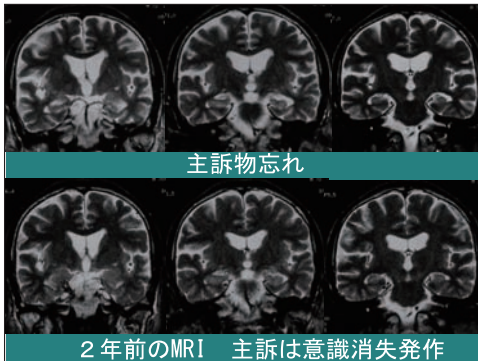
アルツハイマー型痴呆の診断・治療・ケア ガイドライン

Minds医療情報サービス

Medical Information Network Distribution Service

<http://minds.icqho.or.jp/to/index.aspx>

大脳萎縮の視覚的評価はADの診断精度向上に有用であり、可能な限りCT又はMRIを用いて全例に対して行う様推奨される。(グレードA) また、海馬の容積測定は極めて有用だが、現時点においてルーチンで行うには人的、時間的な制約があるため、ごく軽度～中等度の痴呆例で視察法により正常との鑑別が困難な場合のみ推奨される。(グレードB)



海馬の萎縮の評価は難しい

視覚評価は困難

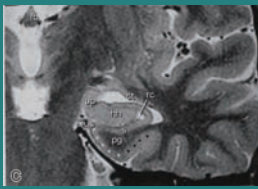
- 経験による正診度の相異
- 同一読影者の再現性
- 微細変化検出の不確かさ
- 正常範囲との比較の困難
- 3次元的な病変の広がり の把握困難



関心領域の設定

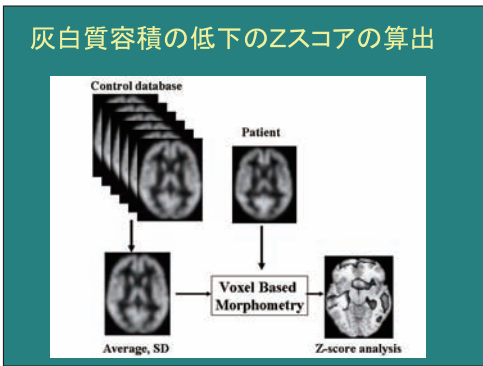
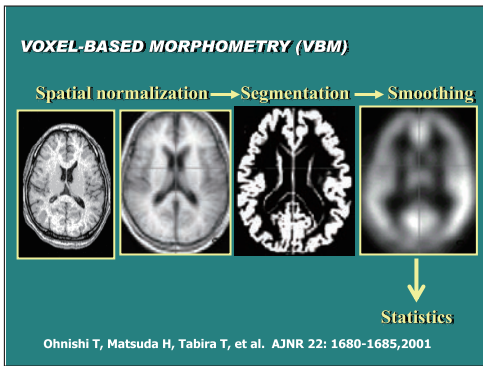
関心領域設定の問題点

- ・ どこに設定するか
- ・ 海馬傍回の設定困難
- ・ 関心領域外の異常は検出不能
- ・ 時間がかかる



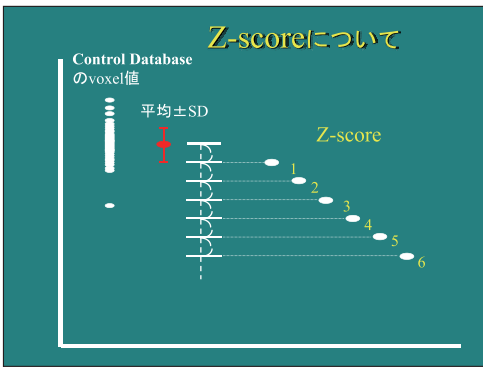
早期アルツハイマー型認知症診断 支援システム (VSRAD)

埼玉医科大学核医学 松田博史



Z-scoreによる表示

患者の画像を標準脳に変換して局所脳voxel 毎のカウントとControl Databaseを用いて下記式に従って voxel 毎の Z-score を算出

$$Z\text{-score} = \frac{(\text{Control平均} - \text{患者カウント})}{\text{Control 標準偏差}}$$


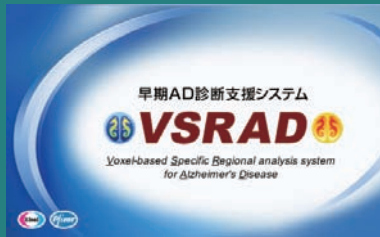
- 軽度認知機能障害の時期のアルツハイマー型認知症31例
- 健常群41例
- グループ解析を行い、有意に灰白質濃度が低下している部位を求めた

内側側頭部での有意の灰白質濃度の低下

P < 0.001, corrected for multiple comparisons

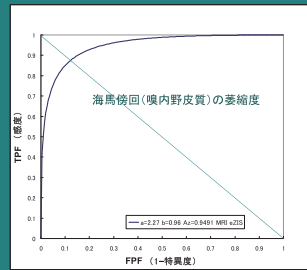
関心領域の組み込み

VBMソフトウェアの開発



Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al.
Neurosci Lett 382(2005)269-274

結果



$A_z = 0.9491$
識別率 87.8%

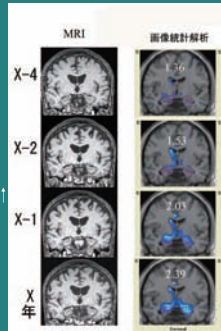
68歳男性

軽度認知機能障害
MMSE 29

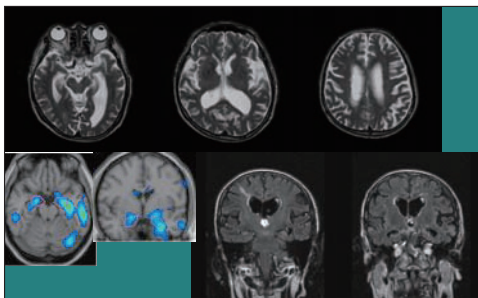
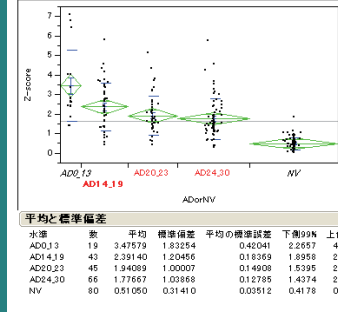
軽度認知機能障害
MMSE 25

アルツハイマー型認知症に移行
MMSE 23

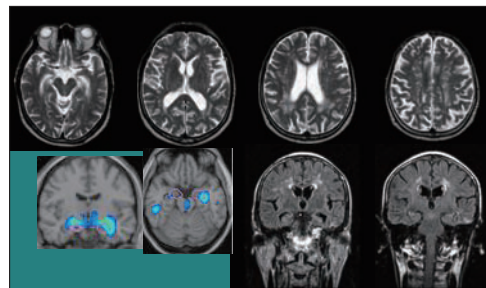
MMSE 19



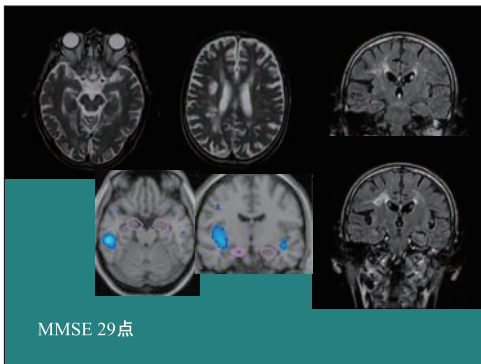
ADorNVによるZ-scoreの一元配置分析



MMSE 21点



MMSE 26点

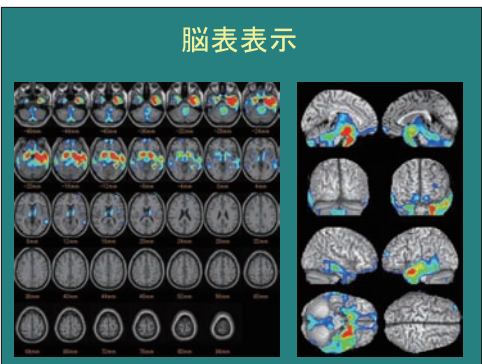
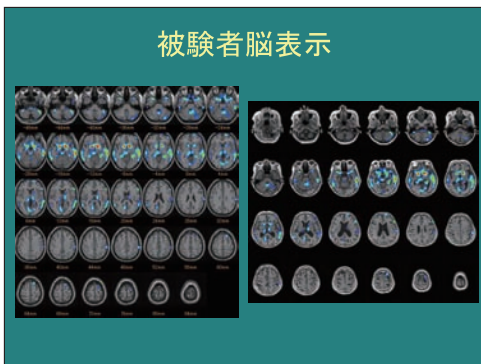
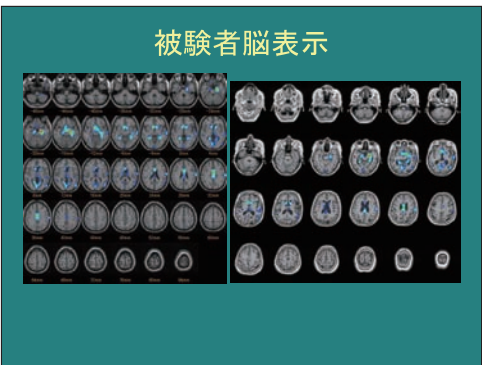


VSRAD

- 1 最近の改良点
- 2 将来の進化

最近の改良点

- ・ 自動トリミング/角度補正
- ・ 被験者脳表示
- ・ 脳表表示

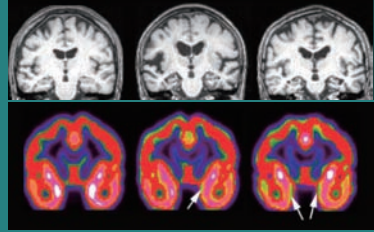


将来の進化

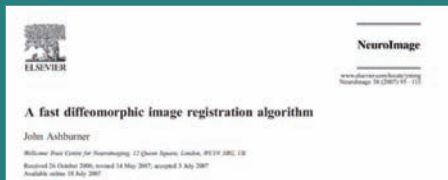
DARTEL

VBMに対する批判

不完全な解剖学的標準化による misregistration を利用しているに過ぎない？



解剖学的位置精度に優れたVBM



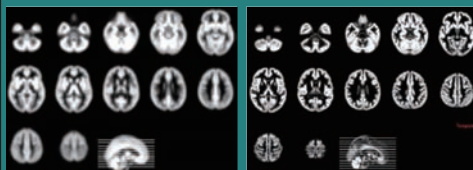
DARTEL

Principles

Deformations parameterized by a single flow field, which is considered to be constant in time.

Diffeomorphic
Anatomical
Registration
Through
Exponentiated
Lie Algebra

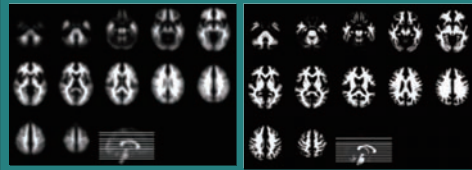
templateの比較



Conventional

DARTEL

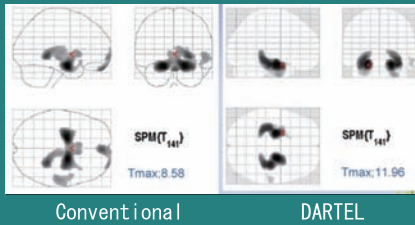
templateの比較



Conventional

DARTEL

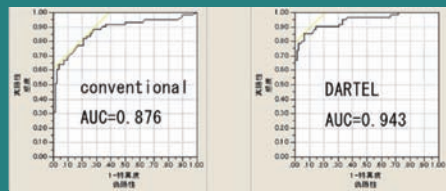
SPM解析結果の比較



Conventional

DARTEL

ROC解析



ここまでのまとめ

- ・ 画像の主目的は他疾患の否定
 - シーケンスを端折らない
 - 3方向を端折らない
- ・ 海馬の萎縮の評価が必要
 - 3方向を端折らない
- ・ VBM
 - VSRAD
 - DARTEL-VSRAD

eZIS

国立精神神経C武蔵病院→埼玉医大 松田 先生
日本医科大学→東邦大学大森病院 水村 先生
旧 第一ラジオアイソトープ研究所

- ・ ノーマルデータベースを添付
- ・ 3Dホフマンファントムによる施設間差補正
- ・ ノーマルデータベースとの差を z-score

標準脳座標系統計画像解析法

- ・ SPM (Statistical Parametric Mapping)
 - 脳賦活試験解析ソフトウェア
 - ロンドン大学フリiston
 - 有意差検定
- ・ 3 D-SSP (3-Dimensional Stereotactic Surface Projection)
 - 脳病態解析ソフトウェア
 - ワシントン大学 襄島
 - パターン解析



3 D-SSP

- 健常者データ収集の難しさ
 - 他施設のノーマルデータベース利用の問題
- ノーマルデータベースの構築・共有化
→eZIS

ノーマルデータベース

20～39歳：20人（男14人、女6人、平均28.4歳）
 42～59歳：20人（男8人、女12人、平均51.6歳）
 60～84歳：20人（男11人、女9人、平均72.8歳）

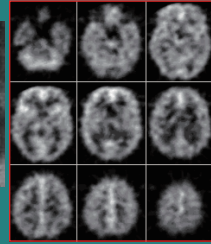
健常者の基準としてチェックを行った項目：

- ★Mini Mental State Examination (MMSE)、
長谷川式簡易知能評価スケール改訂版 (HDS-R) 正常
- ★Wechsler Memory Scale-Revised (WMS-R)、
Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) 正常
- ★MRIで年齢相応のUBOがT2WIで見られるのみ
- ★高血圧、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない

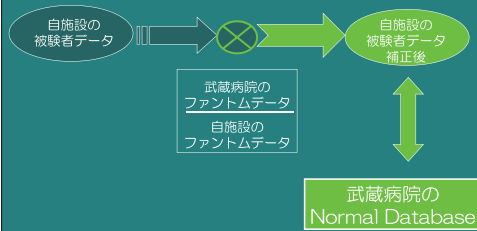
データ提供施設

筑波大学 臨床医学系精神医学 朝田隆先生
 国立精神・神経センター武蔵病院 放射線診療部 松田博史先生

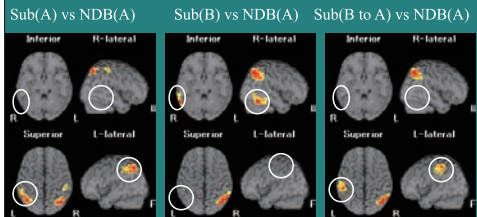
施設間差補正 (3D Hoffmanファントム)



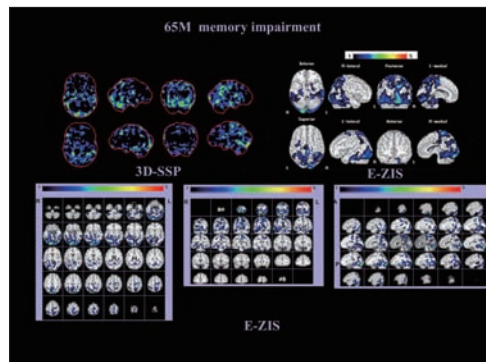
施設間差補正

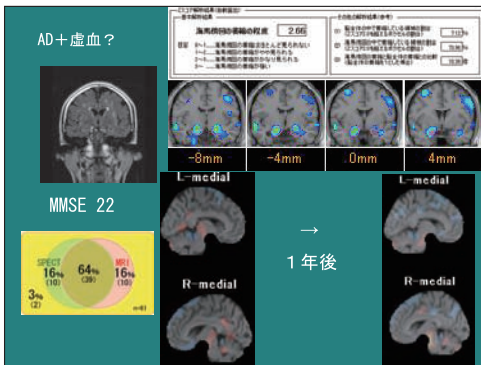
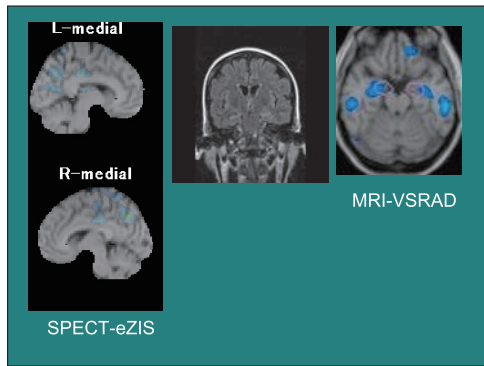
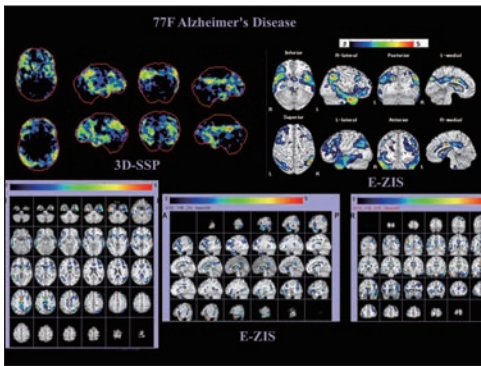


施設間差補正



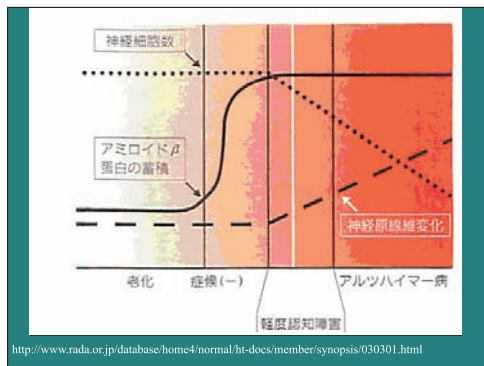
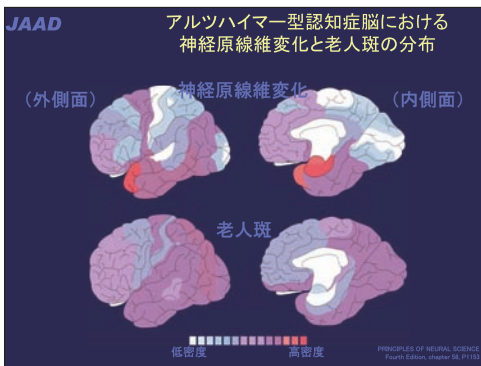
eZIS 解析手順



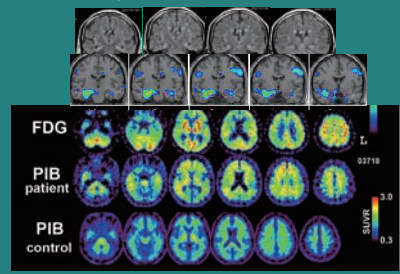


ここまでのまとめ

ADに対する特殊検査として
MRIもSPECTも統計解析が大事

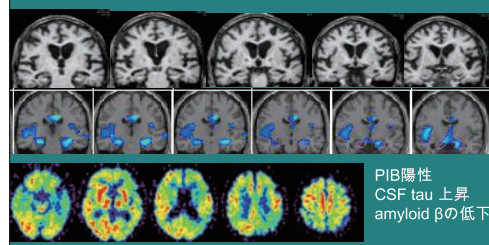


70代 男性：物忘れの自覚。MMSE 30点、MCIとして検
索中。PETはADを強く示唆、VSRAD1.8



東京都老人総合研究所PETセンター石井賢二先生
都立老人医療センター 徳丸阿耶先生

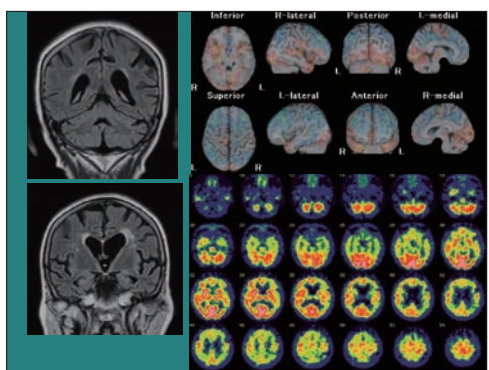
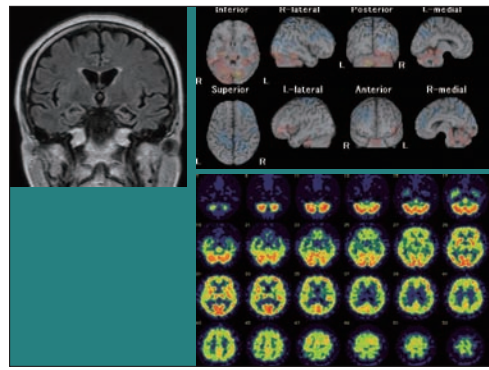
80代女性
MCI。MMSE28点。近時記憶障害。Zスコアは1.82
その後剖検→アルツハイマー病



東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

神経変性疾患

	Dementia	Parkinsonism	Cerebellar ataxia
AD	○		
FTD/Pick	○		
DLBD	○	○	
CBD	○	○	
PSP	○	○	
MSA		○	○
PD		○	
DRPLA	○		○
SCA6			○



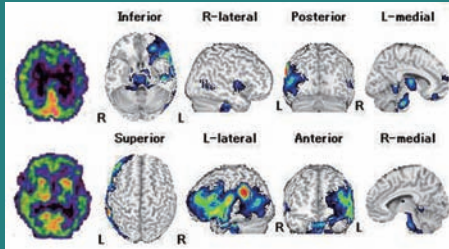
VIII. 脳血管性痴呆 (VD)

1. 診断基準

・・・脳の血流と代謝は、ADでは頭頂・側頭優位に低下するが、VDでは前頭優位に低下しているためADとVDの鑑別診断上有用である。・・・

日本神経学会治療ガイドライン 痴呆疾患治療ガイドライン

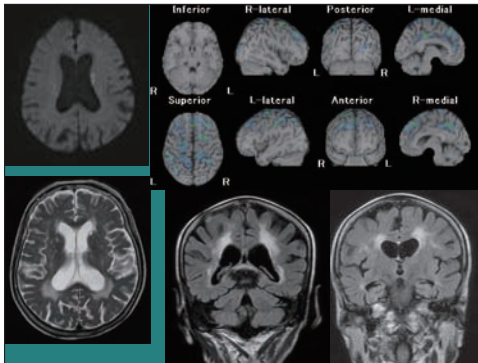
腦血管性痴呆 (VD)



腦血管性痴呆

- multiple large-vessel infarcts
- single strategically placed infarct
[angular gyrus, thalamus, basal forebrain, posterior or anterior cerebral artery territory]
- multiple basal ganglia and white matter lacunes
- extensive periventricular white matter lesions
- combination of these

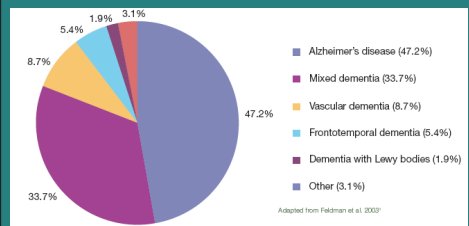
NINDS-AIREN Radiology



Definitions: Mixed Dementia

- No current consensus on appropriate clinical or neuropathological criteria and terminology
- "AD with cerebrovascular disease" is the preferred term in the NINDS-AIREN framework
- Hachinski Ischemic Score, ICD-10, DSM-IV have mixed dementia categories, although specific criteria differ across systems

Mixed Dementia: Emerging Concepts and Therapeutic Implications
Kenneth M. Langa; Norman L. Foster; Eric B. Larson
JAMA 2004; 292: 2901-2908.



レビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies: DLB

- ・ 主として初老期ないし老年期に発症
- ・ 進行性の認知機能障害
- ・ パーキンソニズムと特有の精神症状
- ・ 病理
 - 大脳と脳幹の神経細胞脱落
 - レビー小体の出現
 - パーキンソン病と共通点
- ・ アルツハイマー型認知症に次いで2番目

日本神経病理学会 <http://www.jsnp.jp/>

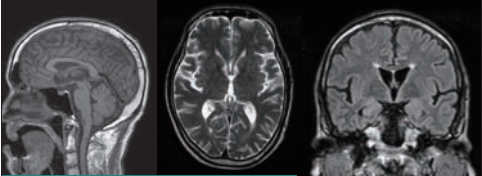
DLBの臨床診断基準

1. 必須症状：進行性の認知機能障害
2. 中核症状：
 - a. 注意や覚醒レベルの変動を伴う認知機能の動揺
 - b. 現実的で詳細な内容で、繰り返し現れる幻視
 - c. パーキンソニズムの出現
3. 支持症状：
 - a. 繰り返す転倒
 - b. 失神
 - c. 一過性の意識障害
 - d. 向精神薬に対する感受性の亢進
 - e. 系統的な妄想
 - f. 幻視以外のタイプの幻覚
4. 除外項目：

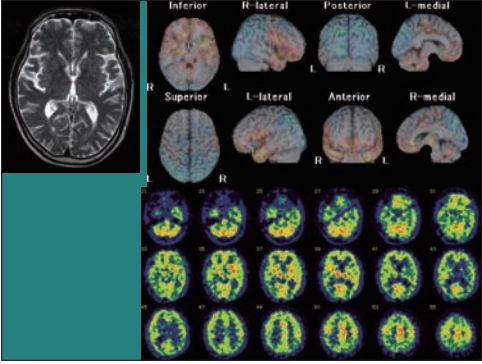
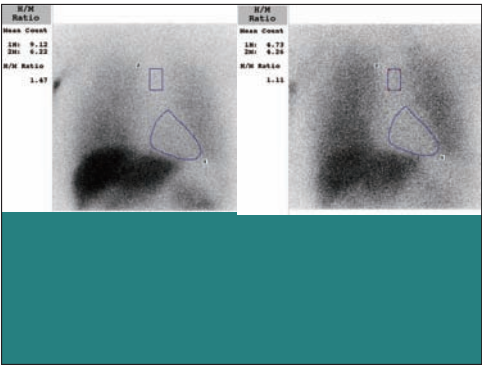
日本神経病理学会 <http://www.jsnp.jp/>

レビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies: DLB

- ・ CT・MRIでは特異的所見がない



日本神経病理学会 <http://www.jsnp.jp/>

Mean Count	SD	Min	Max
0.12	0.22	0.00	0.47

Mean Count	SD	Min	Max
4.72	0.29	4.11	5.11

レビー小体型認知症 dementia with Lewy bodies: DLB

- ・ CT・MRIでは特異的所見がない
- ・ SPECT・PET
 - 側頭・頭頂連合野や後部帯状回に加えて
 - 後頭葉での血流・糖代謝の低下
- ・ 123I-MIBGの心筋への取り込みの低下

日本神経病理学会 <http://www.jsnp.jp/>

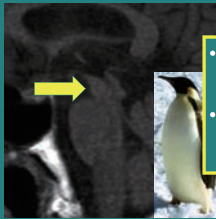
進行性核上性麻痺 (PSP)

- ・ 歩行障害 (姿勢反射障害による易転倒性)
- ・ 錐体外路症状 (筋強剛, 体軸性ジストニー)
- ・ 偽性球麻痺症状 (嚥下障害, 発話障害, 感情失禁)
- ・ 核上性眼球運動障害
- ・ 痴呆

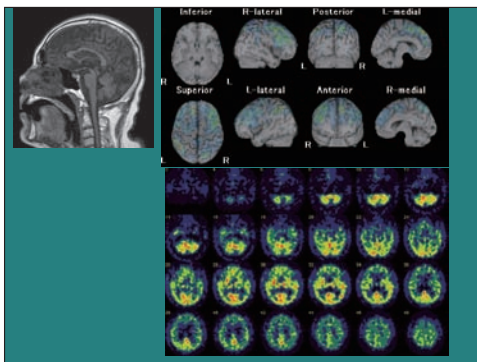
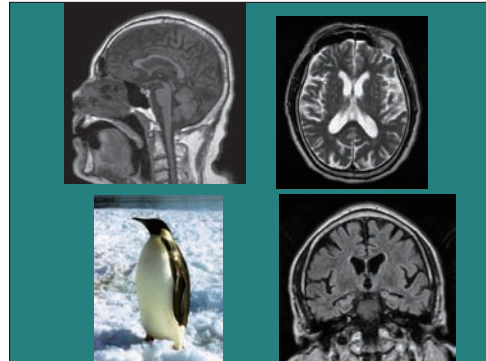
進行性核上性麻痺 (PSP) の痴呆

- ・ 50%以上の患者に出現
- ・ FTDの特徴と共通点が多い
- ・ SPECTやPETで前頭葉機能低下
- ・ 前頭葉一皮質下性痴呆という概念もある

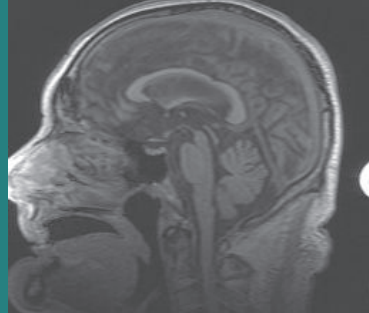
★進行性核上性麻痺の勘ドコロ

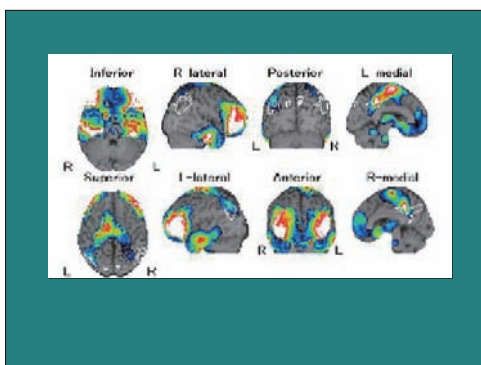
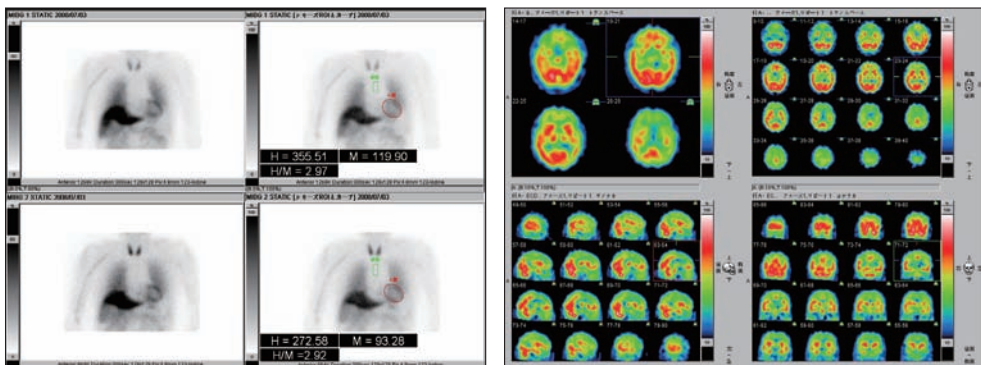


- ・ 1年以内に転倒傾向のある患者
- ・ 中脳被蓋～中脳蓋の顕著な萎縮(ペンギン)



ハチドリサイン





大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration; CBD

古典型または典型型

- ・ 緩徐進行性かつ一側優位の
- ・ 皮質徴候（特に肢節運動失行）と
- ・ 錐体外路徴候（特に無動・筋強剛）
- ・ 痴呆は末期に出現
- ・ 前頭-皮質下性痴呆

日本神経学会治療ガイドライン 痴呆疾患治療ガイドライン

大脳皮質基底核変性症 corticobasal degeneration; CBD

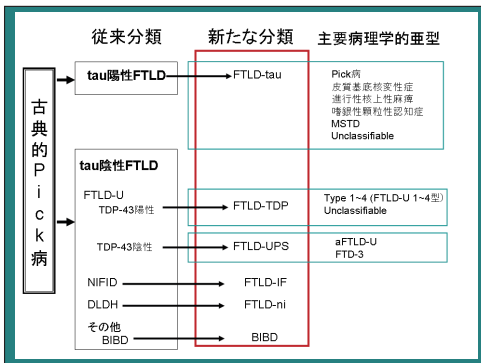
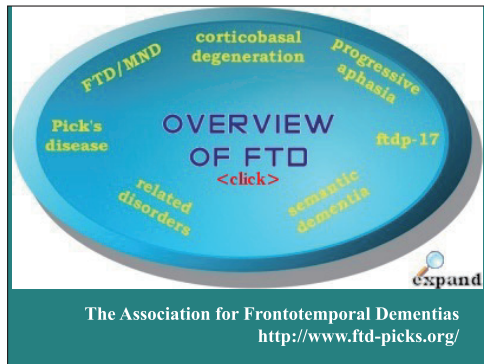
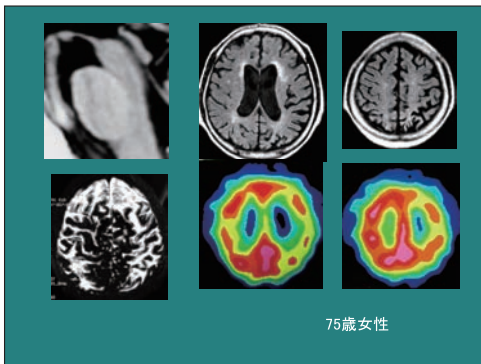
非古典型または非典型型

- ・ 早期から痴呆を示す
- ・ 前頭型痴呆, 前頭側頭型痴呆, 側頭型痴呆
- ・ PSP, ピック病, ADと区別困難
- ・ 適当な臨床診断基準がない

日本神経学会治療ガイドライン 痴呆疾患治療ガイドライン

★大脳皮質基底核変性症の勘どころ

- ・ 中年以降に片側上肢の運動障害や巧緻障害で発症
- ・ 前頭頭頂葉の萎縮に左右差(特に、中心溝近傍)
- ・ 片側大脳脚萎縮



前頭側頭葉変性症の基礎疾患

- ・ Pick球を有するPick病 (PDPB)
- ・ ユビキチン封入体を伴うPick病 (PiD-UB)
- ・ 大脳皮質基底核変性症 (CBD)
- ・ 進行性核上性麻痺 (PSP)
- ・ 嗜銀顆粒性痴呆 (AGD)
- ・ 進行性皮質下膠症
- ・ ユビキチン陽性封入体を有する前頭側頭葉変性症 (FLUD ≡ ALS-D ≡ MND-D)

前頭側頭葉変性症

【臨床】

- ・ 大脳皮質症状を呈し、前頭葉や側頭葉の限局性萎縮を示す変性性痴呆疾患
- ・ 脳血管性痴呆を除けば、アルツハイマー病、レビー小体型痴呆に次いで多い
- ・ 人格、行動や感情面での障害が主体
- ・ アルツハイマー病と異なって記憶や見当識は保持
- ・ Pick病は初老期に発症し、早期から人格変化や行動異常が強い
- PEMA症候群 = 同語反復 (palilalia), 反響言語 (echolalia), 無言症 (mutism), 無表情 (amimia)

前頭側頭葉変性症 (FTLD)

- ・ 前頭側頭型痴呆 (fronto-temporal dementia : FTD)
前頭葉変性症型, Pick型, 運動ニューロン病型
- ・ 進行性非流暢性失語 (progressive non-fluent aphasia : PNA)
- ・ 語義痴呆 (意味痴呆) (semantic dementia : SD)

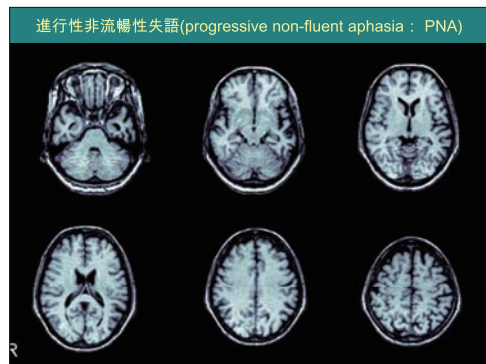
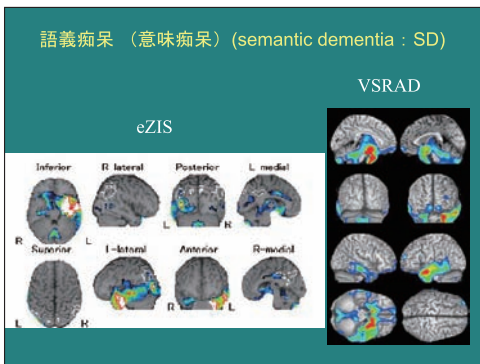
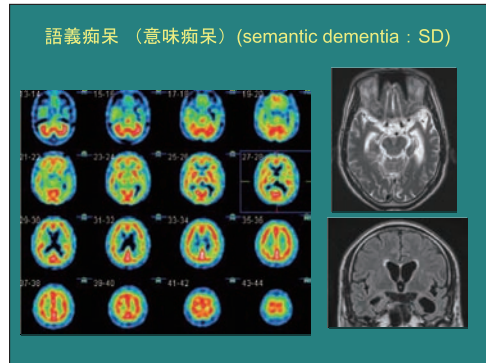
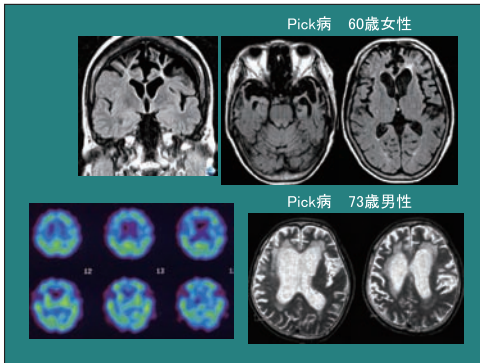
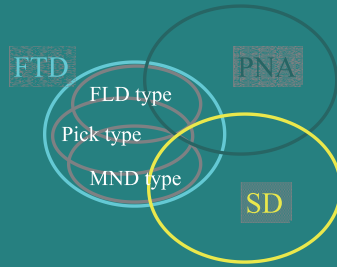
Lund and Manchester group
 Neary D, et al. Neurology 1998;51:1546-54.

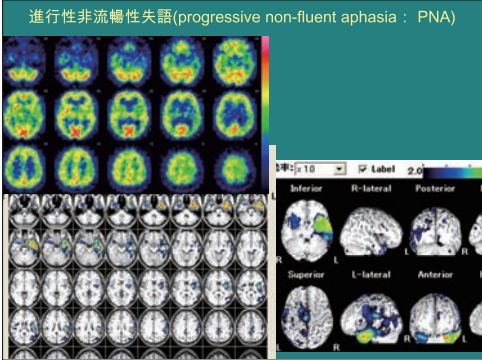
前頭側頭葉變性症

- ・ 前頭側頭型痴呆 (FTD)
 - 前頭葉・側頭葉底部
- ・ 進行性非流暢性失語 (PNA)
 - 左側優位な弁蓋部～上側頭回
- ・ 語義痴呆 (SD)
 - 左側頭葉前方部



前頭側頭葉變性症 (FTLD)



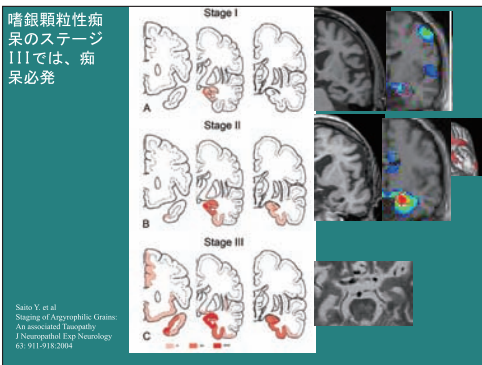


嗜銀顆粒性痴呆

argyrophilic grain dementia; AGD

- 1987年Braakらにより提唱された疾患概念。
- Gallyas-Braak 鍍銀染色 (GB染色) 陽性顆粒が、萎縮した迂回回を中心に出現する。
- ADで見られるような老人斑、神経原線維変化は認められない。
- 高齢発症、臨床的には、痴呆の緩徐な進行を見るが、臨床的にADとの区別は難しい。
- MRIでは、深部腹側側頭葉（迂回回 ambient gyrus近傍）、左右差のある萎縮が特徴的。

齋藤祐子先生、村山繁雄先生の御好意による



ここまでのまとめ

AD以外の疾患の画像も知る必要がある

- 脳血管性痴呆
- 進行性核上性麻痺
- レビー小体型痴呆
- 大脳皮質基底核変性症
- 前頭側頭型痴呆
- 嗜銀顆粒性痴呆

剖検確定例 AGD + AD + 硬膜下血腫

2002年頃から物忘れ
2005年ADの診断
2006年MRI施行
Zスコア : 3.18

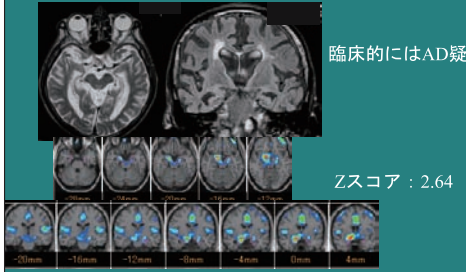
東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検確定例 AGD + AD + 硬膜下血腫

AGD: Stage II AD : Braak Stage B

東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検確定例 90代男性 変性型認知症の病理なし



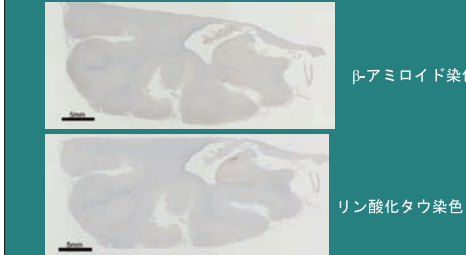
東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検確定例 90代男性 変性型認知症の病理なし



東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検確定例 90代男性 変性型認知症の病理なし



変性型認知症の背景病理はない
東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検14例

- ・ 臨床診断
 - AD 6, AD+DG 1, DLB 4, ALS-D 1,
 - うつ 1, その他 1
- ・ 病理
 - AD 3, DG 3, AD+DG 1, DLB 4, ALS-D 1,
 - なし 2 (両側ICA狭窄 1)

注) DLB 3/4 に海馬萎縮あり!

東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

剖検確定例のまとめ

- ・ 臨床診断と病理診断はなかなか一致しない!!

東京都健康長寿医療センター 放射線診断科 徳丸 阿耶

蛇足

Amyloid Deposition Is Associated with Impaired Default Network Function in Older Persons without Dementia



Raisa A. Sperling,^{1,2,3} Peter S. LaVoie,^{1,2} Kelly O'Rourke,¹ Jacqueline O'Brien,¹ Dorene M. Rentz,^{1,2} Maja Phalgunani,¹ Gal Mashliah,^{1,2} Bradley T. Hyman,^{1,2} Dennis J. Selkoe,^{1,2} Troy Hedden,^{1,2} Randy L. Buckner,^{1,2,3,4,5,6} and Keith A. Johnson^{1,2,3}

¹Center for Molecular Research and Treatment, Department of Neurology, Brigham and Women's Hospital
²Department of Neurology, Massachusetts General Hospital
³Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital
⁴Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA
⁵Department of Psychology and Center for Brain Science, Harvard University, Cambridge, MA 02138, USA
⁶Massachusetts General Hospital, Boston, MA 02114, USA
⁷Harvard Hughes Medical Institute
⁸Department of Radiology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA
 Correspondence: reals@rics.bwh.harvard.edu
 DOI: 10.1093/brain/awz027