
脳画像による痴呆診断

—臨床症状との対応と早期診断の試み—

富山医科薬科大学医学部 精神神経医学

鈴木道雄

痴呆疾患の診断は、臨床症状や臨床経過に基づいて行われるが、X線CTやMRIなどの脳形態画像、PETやSPECTなどの脳機能画像が有力な情報を提供する。痴呆の原因疾患のうちで、アルツハイマー病が最も多く、その他の変性性痴呆としてはレビー小体型痴呆や前頭側頭型痴呆が多いとされている。これらの代表的な痴呆の臨床症状と、それらの診断におけるSPECTなどの核医学的診断法の意義について概説した。

アルツハイマー病は、近時記憶の障害、見当識障害、失語、失行、失認、実行機能障害などが、潜行性に始まり緩徐に進行することを特徴とする。MRIなどの脳形態画像により海馬領域の萎縮などを検出するが、SPECTやPETにおける頭頂側頭領域の血流代謝減退の所見が、感度も良く特異性も高いので診断に役立つ。近年では、ごく初期に後部帯状回の低活性が認められることが知られている。そのような軽微な変化を検出するのに、3D-SSPやeZISなどの統計画像解析が有効である。

前頭側頭型痴呆は、臨床的には性格変化と社会的行動の障害を優位な特徴とし、知覚・空間的能力・行為・記憶といった道具的認知機能は損なわれないか、比較的良好に保たれる。病因は多様と考えられ、著明な前頭葉・側頭葉の萎縮（葉性萎縮）が生じるピック病の他に、萎縮は軽度だが脳機能画像において明らかな前頭葉の活性低下を示す前頭葉変性症型などが知られている。

アルツハイマー病に次いで頻度の高い変性性痴呆として注目されるレビー小体型痴呆は、認知機能の変動、繰り返される幻視体験、パーキンソニズムなど、その典型例では特徴のある臨床症状を呈する。脳機能画像では、頭頂側頭領域の活性低下などアルツハイマー病に類似の所見がみられるが、後頭葉の活性にも減退が認められることが鑑別に役立つとされている。また $[^{123}\text{I}]$ metaiodobenzyl guanidine ($[^{123}\text{I}]$ MIBG) による心筋シンチグラフィーにより、交感神経機能障害が認められる。

近年、ほぼ記憶障害だけを呈し、全般的な認知機能は保たれ、日常生活機能は

Diagnosis of Dementia by Brain Imaging: relevance to clinical symptoms and early detection

Michio Suzuki

Department of Neuropsychiatry, Toyama Medical and Pharmaceutical University

障害されない状態は、mild cognitive impairment (MCI) と呼ばれている。MCI は高率にアルツハイマー病に進行することから注目を集めているが、その診断にも 3D-SSP や eZIS などが有効である。

最後に、我々が行っている、SPECT による局所脳血流パターンに基づくアルツハイマー病の早期診断の試みを紹介した。

症 例

症例 1：52 歳，女性

診 断：アルツハイマー病

生活歴：中学校卒業後，バスガイドをしていたころは記憶力がよかった。25 歳で結婚後，夫と自営業をしていた。

現病歴：平成 X 年末（50 歳時）ころから物忘れがみられるようになった。平成 X + 2 年になると物忘れが目立ってきたため，某総合病院で検査を受けたが，加齢に伴うもので問題はないといわれた。しかし，物忘れは進行し，近所の人の顔がわからなかったり，買い物に行っても何をかうつもりだったか忘れることがしばしばとなった（病的な記憶障害）。また，仕事の手順がわからない，食事の支度がうまくいかない（実行機能障害），おつりの計算ができない（計算障害），などの状態となった。某病院にて痴呆を疑われ，平成 X + 2 年 10 月，当科を受診した。

初診時（平成 X + 2 年） MDS 21/36

症例 2：66 歳，女性

診 断：ピック病（前頭側頭型痴呆，ピック型）

生活歴：元来明朗な性格，56 歳時からは夫と二人暮らしで農業をしていた

現病歴：平成 X 年（61 歳）ころより，人に言われたことを気に留めないようになり（無関心），不必要なものを買ったりするようになった（脱抑制あるいは欲動的脱制止）。行動が中途半端で終わってしまうことが多くなり（根気のなさ），考えてから行動することが少なくなったようにみえた。素直さがなくなり，夫などが注意しても言うことをきかなくなった（人格変化）。農業用水に家庭ゴミを投棄したのを夫が叱ってもこたえない様子であった（社会的行動の障害）。これらの状態が徐々に悪化するため，本人はまったく不調を訴えなかったが（病識の欠如），平成 X + 6 年，夫に連れられ当科を受診した。

初診時（平成 X + 6 年） MDS 25.5/36

症例 3：68 歳，男性

診 断：前頭側頭型痴呆，前頭葉変性型

生活歴：元来無口でおとなしい性格。兼業農家。

現病歴：平成 X 年（64 歳）ころより，それまでなかった借金をする，人前で声を荒げる，尊大な態度をとることがめだつようになった（人格変化）。平成 X + 2 年には，不注意からしばしば交通事故を起こしたが，まったく気に留めず運転をやめようとしなかった（病識の欠如）。同年より当科に通院を始めた。その後は意欲低下と多幸が目立ち，ほとんど一日中 TV のアダルトチャンネルを観て過ごしている。また，妻やデイサービスの女性職員にしばしば（強要はしないが）口に出せないような性的要求をする（脱抑制），散歩に出ると路傍の草花をいちいち棒で叩きながら歩く（常同行動）。

初診時（平成 X + 2 年）MMSE 30/30，MDS 36/36

症例 4：74 歳，男性

診 断：レビー小体型痴呆の疑い

生活歴：銀行を定年退職後，郷土史の研究を趣味としていた。

現病歴：平成 X 年（70 歳）ころより，言葉が浮かばず，会話が遅くなってきた。平成 X + 1 年には物忘れが目立ち，計算にもたつくようになった。症状は徐々に進行し，平成 X + 3 年には，いつもは普通にできる調理器具の操作や風呂のスイッチがわからなくなったりするようになった（認知機能の変動）。平成 X + 4 年に前立腺肥大の手術で入院したときは，部屋やベッドを間違えたり，夜中に服を着替えて帰宅しようとするのがあった。また，昼夜の区別なく，部屋の中に蛇か幼虫のようなものがある，車に見知らぬ人が乗っている，窓から作業員風の男たちが鉄砲でこちらをねらっている，などと訴えるようになったため（繰り返される幻視体験），当科を受診した。幻視体験についてはよく憶えており，診察時には冷静に語る。そのようなことが起こるのは，銀行に勤めているときに自分に恨みを持った人によるのだと思うと述べる（妄想）。会社の人々の声で自分を非難するのが聞こえるという（幻聴）。パーキンソニズムは明らかでない。

初診時（平成 X + 4 年）MMSE 23/30，MDS 24.5/36

痴呆の原因別割合

- ◆ Alzheimer's disease 77%
- ◆ Dementia with Lewy bodies 26%
- ◆ Vascular dementia 18%
- ◆ Hippocampal sclerosis 13%
- ◆ Frontotemporal dementia 5%

Barker WW et al.: Relative Frequencies of Alzheimer Disease, Lewy Body, Vascular and Frontotemporal Dementia, and Hippocampal Sclerosis in the State of Florida Brain Bank. Alzheimer Disease and Associated Disorders 16: 203-212, 2002.

1

本日のトピックス

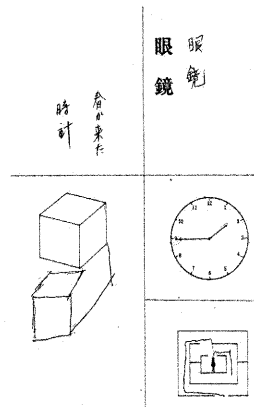
- ◆ 痴呆の臨床症状と脳画像診断
 1. アルツハイマー病
 2. 前頭側頭型痴呆
 - a.ピック病
 - b. 前頭葉変性症型
 3. レビー小体型痴呆
 4. Mild cognitive impairment (MCI)
- ◆ 脳画像によるアルツハイマー病早期診断の試み

2

症例：52歳 女性 アルツハイマー病*

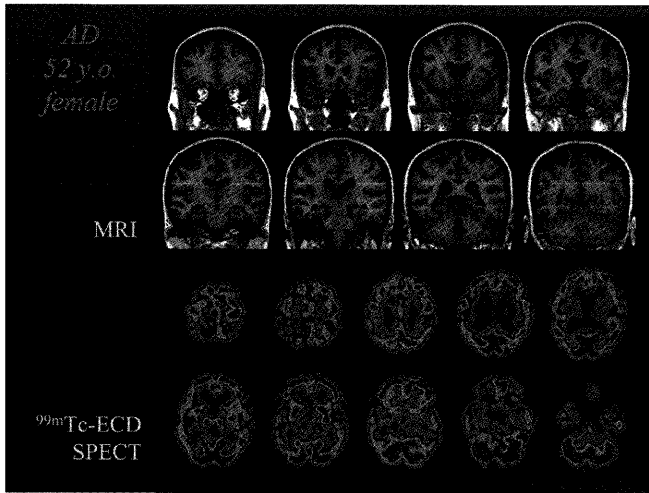
Mini-Dementia Scale (MDS)

1 見当識	4/6
2 即時記憶 (三物品)	3/3
3 注意と計算	1/5
4 再生 (三物品)	2/6
5 言語 語想起	2/5
口命	3/3
書き取り・写字	3/3
6 行為 (立方体模写)	2/3
認知 (時計時間)	0/2
合計	20/36

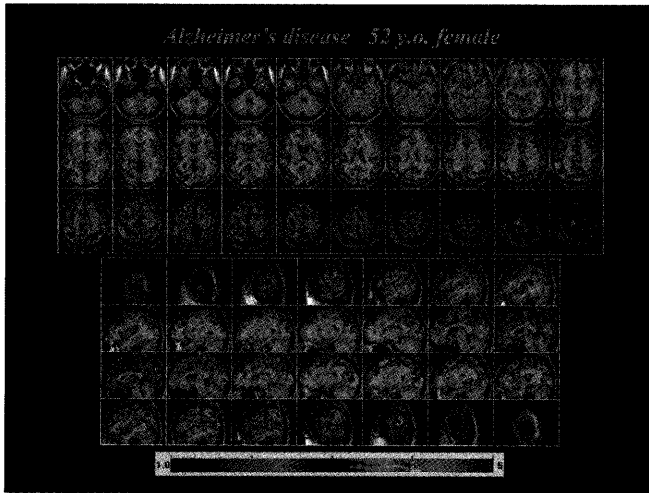


眼鏡
眼鏡

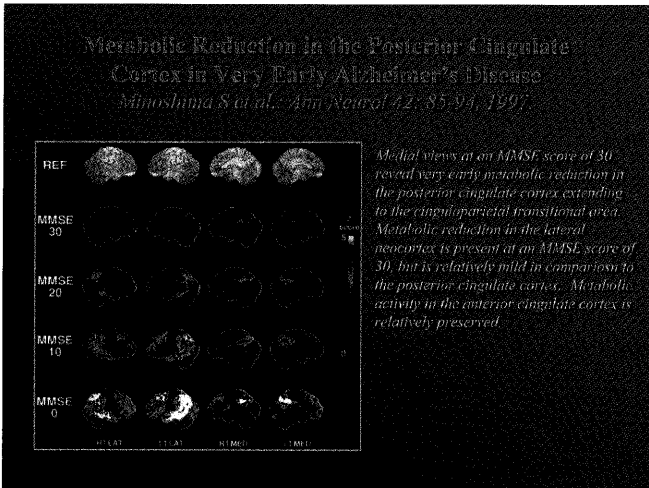
3



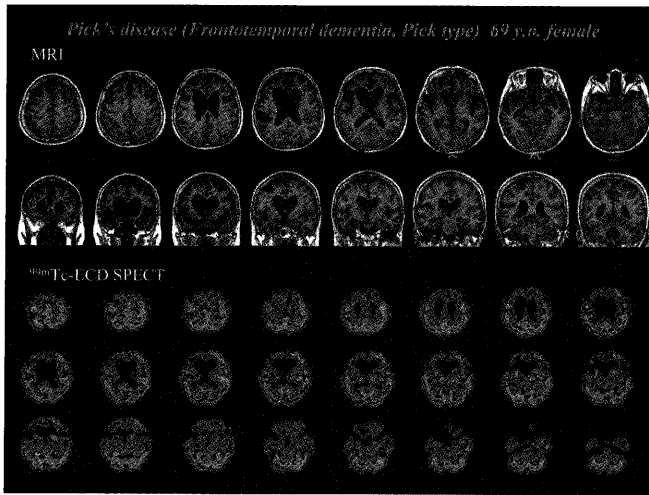
4



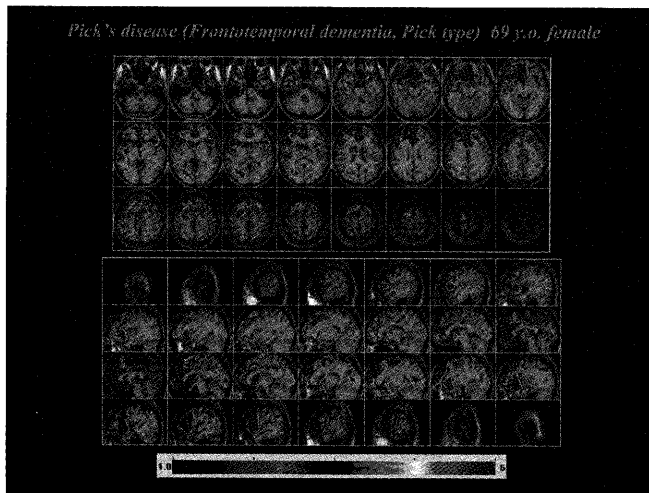
5



6



7



8

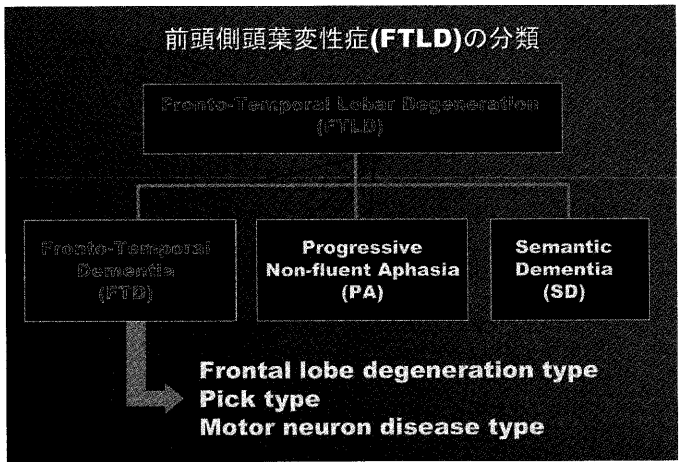
前頭側頭型痴呆の臨床的診断特徴 (Nearyら)

性格変化と社会的行動の障害が優位な特徴である。知覚・空間的能力・行動・記憶といった遠局的認知機能は損なわれないが、比較的良好に保たれる。

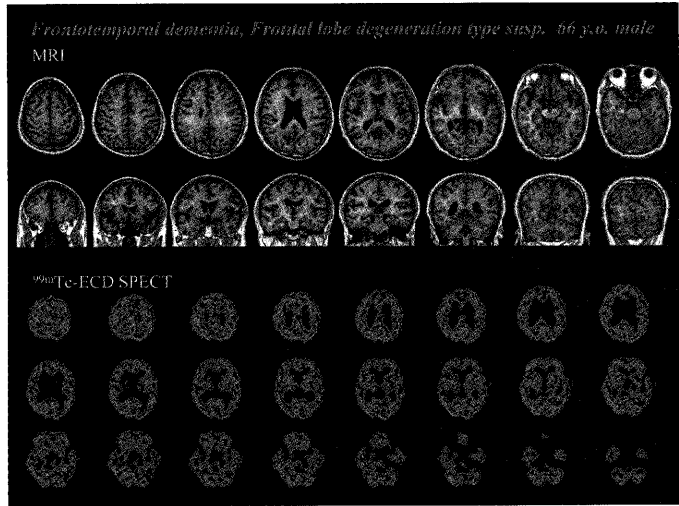
<p>I. 主要診断特徴</p> <p>A. 潜在的発症と緩徐な進行</p> <p>B. 社会的対人行動の早期からの障害</p> <p>C. 自己行動制御の早期からの障害</p> <p>D. 早期からの感情鈍麻</p> <p>E. 早期からの病識欠如</p>	<p>B. 発語・言語</p> <p>1. 発語量の変化</p> <p>a. 自発語低下と節約的発語 b. 促進発語</p> <p>2. 常同言語 3. 反響言語</p> <p>4. 保続 5. 臆羞症</p>
<p>II. 支持的診断特徴</p> <p>A. 行動障害</p> <p>1. 自己の衛生や身よりの障害</p> <p>2. 精神の硬直化と柔軟性のなさ</p> <p>3. 口唇嚙みと食前嗜好の変化</p> <p>4. 気の散り易さと根気のなさ</p> <p>5. 保続的行動と常同行動</p> <p>6. 使用行動</p>	<p>C. 理学的特徴</p> <p>1. 原始反射 2. 失禁</p> <p>3. 躁動・固縮・振戦</p> <p>4. 血圧低下と不安定さ</p> <p>D. 検査</p> <p>1. 神経心理: 前頭葉課題で有意な障害を示すが、顕著な記憶障害・失語・視空間性障害は伴わない</p> <p>2. 脳波: 明らかな臨床的痴呆があっても通常正常</p> <p>3. 画像所見: 前頭葉・側頭葉前部部の優位的な障害</p>

9

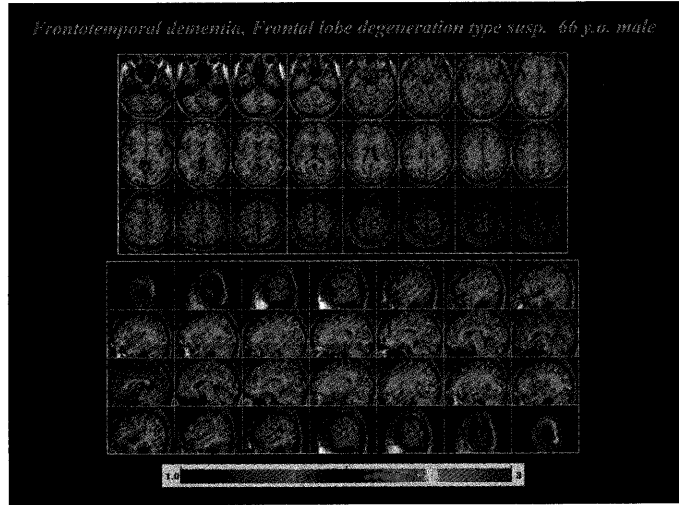
前頭側頭葉変性症(FTLD)の分類



10



11

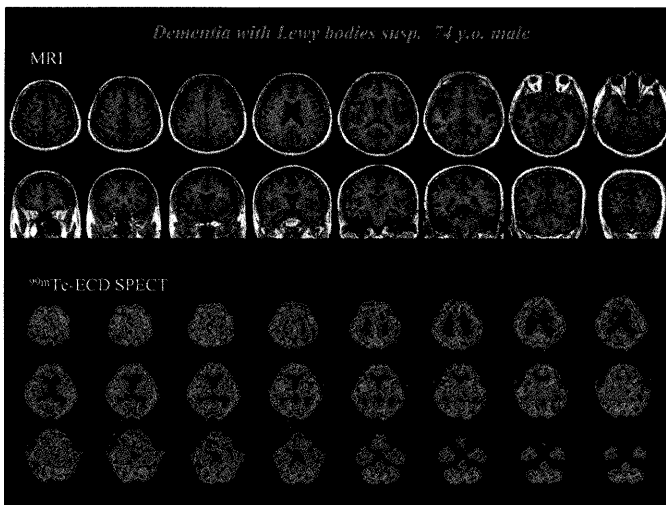


12

レビー小体型痴呆 (DLB) の臨床診断基準

- 1) 進行性の認知機能障害の存在
- 2) 次の特徴がある (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を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ム
- 3) DLBを支持する特徴
 - a) 繰り返す転倒
 - b) 失神
 - c) 一過性の意識障害
 - d) 抗精神病薬への過敏性
 - e) 系統的な妄想
 - f) 他の幻覚
- 4) 可能性の少ないもの
 - a) 局在性神経経路や画像で裏づけられる卒中の存在
 - 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

(McKeith IG, Galasko D, Kosaka K, Perry EK, et al: Neurology 47:1113-1124, 1996)



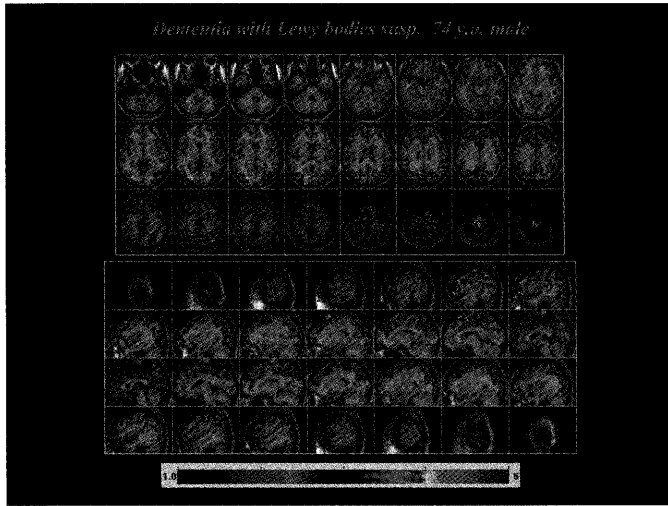
Alzheimer's Disease versus Dementia with Lewy Bodies: Cerebral Metabolic Distinction with Autopsy Confirmation

Suzuki Minoshima, MD, PhD,¹ Norman L. Foster, MD,² Anders A. F. Sima, MD, PhD,^{1,4} Kirk A. Frey, MD, PhD,³ Roger L. Albin, MD,^{2,5} and David E. Kuil, MD¹

Seeking autoneuron markers to distinguish Dementia with Lewy bodies (DLB) and Alzheimer's disease (AD), we examined brain glucose metabolism of DLB and AD. Eleven DLB patients (7 Lewy body variant of AD (LBVAD) and 4 pure diffuse Lewy body disease (DLBD)) who had antemortem positron tomography imaging and autopsy confirmation were compared to 10 autopsy-confirmed pure AD patients. In addition, 53 patients with clinically diagnosed probable AD, 13 of whom later fulfilled clinical diagnosis of DLB, were examined. Autopsy-confirmed AD and DLB patients showed significant metabolic reductions involving parietotemporal association, posterior cingulate, and frontal association cortices. Only DLB patients showed significant metabolic reductions in the occipital cortex, particularly in the primary visual cortex (LBVAD = 23% and DLBD = 20% vs AD = 6%), which distinguished DLB versus AD with 90% sensitivity and 80% specificity. Multivariate analysis revealed that occipital metabolic changes in DLB were independent from those in the adjacent parietotemporal cortices. Analysis of clinically diagnosed probable AD patients showed a significantly higher frequency of primary visual metabolic reduction among patients who fulfilled later clinical criteria for DLB. In these patients, occipital hypometabolism preceded some clinical features of DLB. Occipital hypometabolism is a potential antemortem marker to distinguish DLB versus AD.

Ann Neurol 2001;50:558-565

Fig 1. Cerebral metabolic reduction in autopsy-confirmed Alzheimer's disease (AD), dementia with Lewy bodies (DLB), Lewy body variant of Alzheimer's disease (LBVAD), and pure diffuse Lewy body disease (DLBD). DLB hypometabolism pointed out in LBVAD and DLBD. Color coding represents statistical significance (Z score) of regional metabolic reduction in comparison to age-matched normal controls. The right lateral (RT.LAT), left lateral (LT.LAT), right medial (RT.MED), and left medial (LT.MED) views of the brain are presented (see reference anatomical images, REF). Red represents more significant metabolic reduction. In AD and DLB, there is significant metabolic reduction in the lateral association cortices, but sparing the primary somatosensory cortex in lateral frontal and parietal association cortices (RT.LAT and LT.LAT). On the medial views of the brain (RT.MED and LT.MED), there is sparing of glucose metabolism in the occipital cortex in AD (arrows), but significant reduction is seen in DLB, LBVAD, and DLBD.



J Neural Neurology Psychiatry 2001;74:583-588

A clinical role for [¹²³I]MIBG myocardial scintigraphy in the distinction between dementia of the Alzheimer's-type and dementia with Lewy bodies

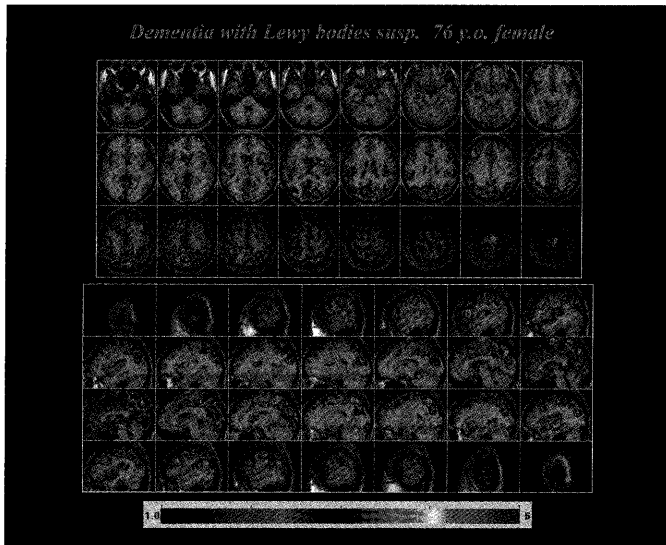
M Yoshita, J Taki, M Yanada

Abstract
Objective—Scintigraphy with [¹²³I]metaiodobenzyl guanidine ([¹²³I]MIBG) enables the quantification of postganglionic sympathetic cardiac innervation. Recently, myocardial [¹²³I]MIBG scintigraphy has been found to be useful in distinguishing Parkinson's disease, a Lewy body disease, from other kinetic rigid syndromes. Some patients initially diagnosed with dementia of the Alzheimer's type (DAT) are discovered to have an alternative disease such as dementia with Lewy bodies (DLB), despite the application of stringent diagnostic criteria. In the present study, examinations were performed to clarify the usefulness of myocardial [¹²³I]MIBG scintigraphy in improving the differential diagnosis between patients with DLB and DAT.
Methods—Fourteen patients with DLB and 14 patients with DAT underwent scintigraphy with [¹²³I]MIBG, combined with orthostatic tests and cardiac examinations.

Results—In all patients with DLB, the heart to mediastinum (H/M) ratio of MIBG uptake was pathologically impaired in both early and delayed images, independently of the duration of disease and autonomic failure. All patients with DAT had successful MIBG uptake in the heart regardless of duration of disease and autonomic failure. Orthostatic hypotension was seen in four patients with DAT and 13 patients with DLB.
Conclusions—[¹²³I]MIBG myocardial scintigraphy might detect early disturbances of the sympathetic nervous system in DLB and might provide useful diagnostic information to discriminate DLB from DAT. The distinction between DLB and DAT may be improved by greater emphasis on cardiac sympathetic disturbances.

Figure 1. Definition of region of interest (ROI) on the superior anterior image.





19

Mild cognitive impairment (MCI)

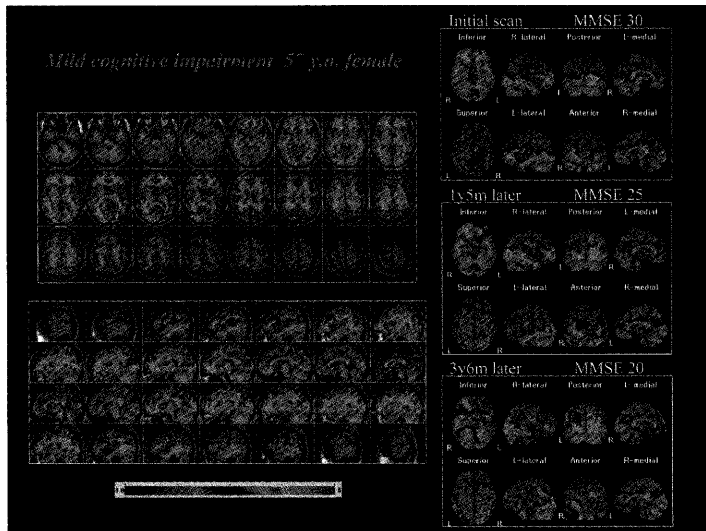
- ◆ 概念 (Petersenら, 1999)
 - ① 記憶障害の訴え
 - ② 年齢に比し、記憶検査で1.5SD以上の減退
 - ③ 全般的な認知機能は正常
 - ④ 日常生活機能は正常
 - ⑤ clinical dementia rating (CDR) 0.5
- ◆ 1年以内に12.5%がADに進展する

20

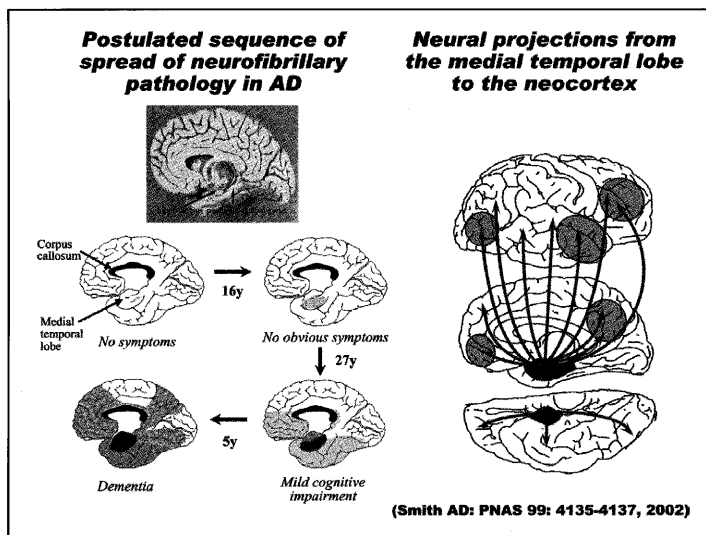
Case 1 57 y.o. female

MMSE 30 (30)
 MDS 34 (36)
 WAIS-R
 FIQ 97
 VIQ 98
 PIQ 95
 WMS-R
 verbal MQ <50
 visual MQ 73
 general MQ <50
 CDR 0.5
 FAST 3

21



22

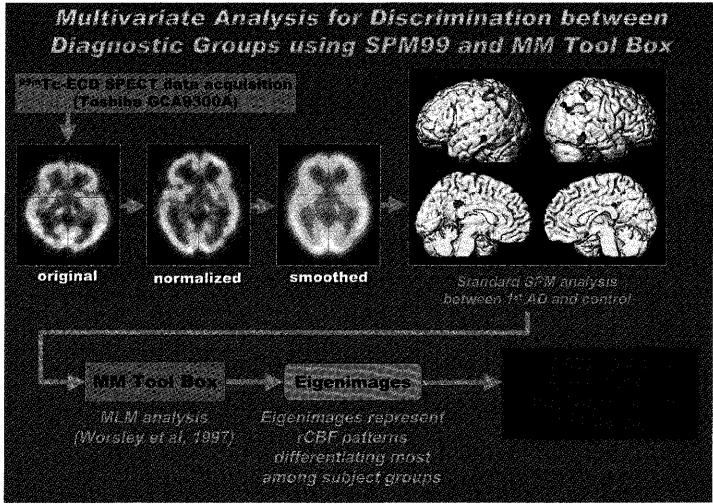


23

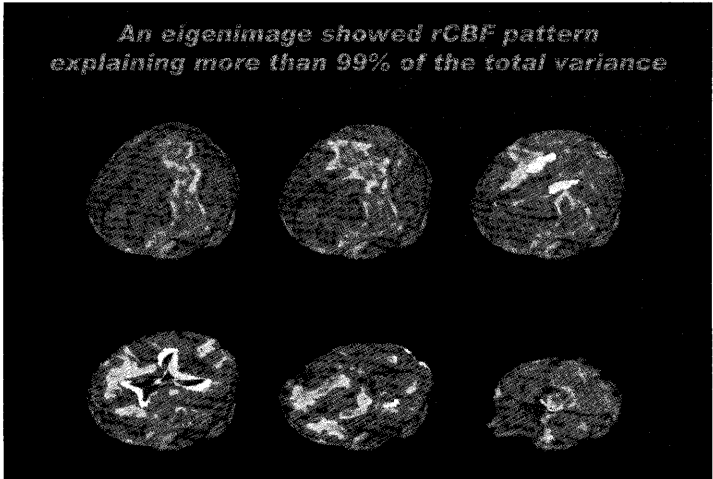
Characteristics of Subjects

	1st AD group	2nd AD group	Normal controls
	N = 18	N = 9	N = 10
Sex	7 M/11 F	3 M/6 F	6 M/4 F
Age (years)	66.1 ± 8.9	64.3 ± 8.5	61.2 ± 7.9
MDS	18.8 ± 7.2	29.3 ± 5.2	34.9 ± 1.1
MMSE	16.4 ± 4.5	23.2 ± 3.5	29.1 ± 1.4
CDR	1~3	0.5~1	0

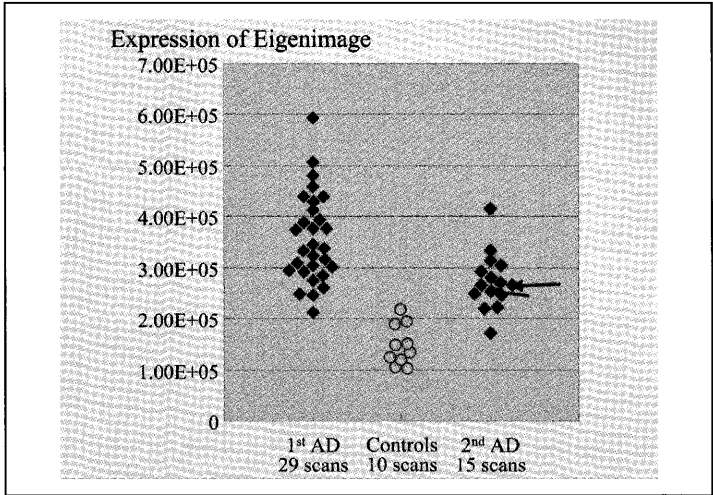
24



25



26



27