

＜シンポジウム (1)-1-2＞パーキンソン病の初期診断

神経放射線診断

織茂 智之¹⁾

要旨：パーキンソン病の初期診断における神経放射線診断について解説する。脳MRIはパーキンソン症候群の鑑別診断には必須の検査で、近年拡散強調画像、神経メラニン画像などが導入されている。MIBG心筋シンチグラフィはパーキンソン病とその他のパーキンソン症候群を鑑別する際にしばしばもちいられ、初期診断にも有用である。脳血流スペクトは、脳MRIなどで萎縮がみとめられる前に、神経細胞の機能低下部位として確認されることがあり、初期診断に有用なことがある。ドパミントランスポーター画像は本邦では未承認であるが、パーキンソン症候群を呈する変性疾患では病早期から異常がみとめられ、パーキンソン病の初期診断にも有用である。
(臨床神経 2013;53:977-980)

Key words：脳MRI, 神経メラニン画像, MIBG心筋シンチグラフィ, 脳血流スペクト, ドパミントランスポーター画像

はじめに

パーキンソン病 (PD) の臨床診断は、特徴的な運動症状とその臨床経過、脳MRIなどの検査により他のパーキンソン症候群を鑑別することによりおこなわれ、レボドパの臨床効果で確認する。近年PDでは様々な非運動症状が運動症状に先行してみとめられることが明らかになってきており、非運動症状とこれを検出する検査は、初期診断においても重要であることが認識されている。本シンポジウムでは、PDの初期診断における神経放射線診断について解説する。

脳MRI

脳CTと同様脳の形態画像検査で、パーキンソン症候群の鑑別診断には必須の検査である。PDでは原則的には従来の脳MRIでは特異的診断価値のある所見は乏しく、形態画像検査の目的はPDの確定診断ではなく類縁疾患の除外である。多系統萎縮症-パーキンソニズム型 (MSA-P) では、被殻背外側にT₂強調画像でスリット状の高信号、その内側に低信号、被殻の萎縮をみとめる。橋・小脳の萎縮がみられることがある。進行性核上性麻痺 (PSP) では中脳被蓋部の萎縮、第三脳室の拡大がみられ、とくに正中矢状断では萎縮した中脳被蓋の乳頭体に伸びる部位がハチドリのかばし状に見えることから“Humming-bird sign”と呼ばれている。大脳皮質基底核変性症 (CBD) では、前頭葉・頭頂葉の有意な非対称性萎縮をみとめることが多く、とくに中心溝近傍の萎縮が重要である。血管性パーキンソニズム (VP) では、大脳基底核の多発性のラクナ梗塞や大脳白質のびまん性慢性虚血性変化を呈することが多いが、中脳の梗塞がみとめられる

こともある。特発性正常圧水頭症では、シルビウス裂の開大、側脳室の拡大がみられるが、高位円蓋部の脳溝とクモ膜下腔が狭小化している。近年このような従来の形態画像に加え、新たな撮像法がつぎつぎと導入されている¹⁾。Voxel based morphometryなどの統計手法によるより細かな変化の検出、Relaxometryによる脳内鉄の分布、Magnetization transferによる髄鞘化の程度や軸索の密度、Spectroscopyによる脳内代謝物の測定、拡散強調画像によるTractographyをもちいた白質の変化、静止時fMRIをもちいた脳内の機能的結合の探索などで、これらの新しいMRI撮像法をもちいてPDの病態解明あるいは早期・初期診断が可能になっていくものと思われる。また、神経メラニン画像は3テスラのMRI (first spin-echo T₁) で神経メラニンを描出する撮像法で、PDの初期診断、パーキンソン症候群の鑑別診断の試みが行われている。正常コントロールの神経メラニンは、中脳黒質と橋青斑核の高信号としてみとめられるが、PDでは黒質の外側部、青斑核が病初期から信号強度が低下する (Fig. 1)²⁾。さらに、MSA-P、PSPとの鑑別も可能であることが報告されている。本撮像法はPDの初期診断に有用である可能性があり、今後のさらなるデータの集積が望まれる。

MIBG心筋シンチグラフィ

心臓交感神経の障害とその分布をみる画像検査で、PDとその他のパーキンソン症候群を鑑別する際にしばしばもちいられる。Fig. 2はPD592例 (Hoehn-Yahr (H-Y) のステージ分類はI 124例, II 114例, III 268例, IV 64例, V 22例), DLB 89例, 純粋自律神経不全症 (PAF) 4例, MSA 41例, PSP 47例, CBD 23例, VP 20例, 本態性振戦 (ET) 16例, 疾患コントロール (C) 14例のH/M比 (後期像) を比較検

¹⁾ 関東中央病院神経内科 [〒158-8531 東京都世田谷区上用賀 6-25-1]
(受付日：2013年5月29日)

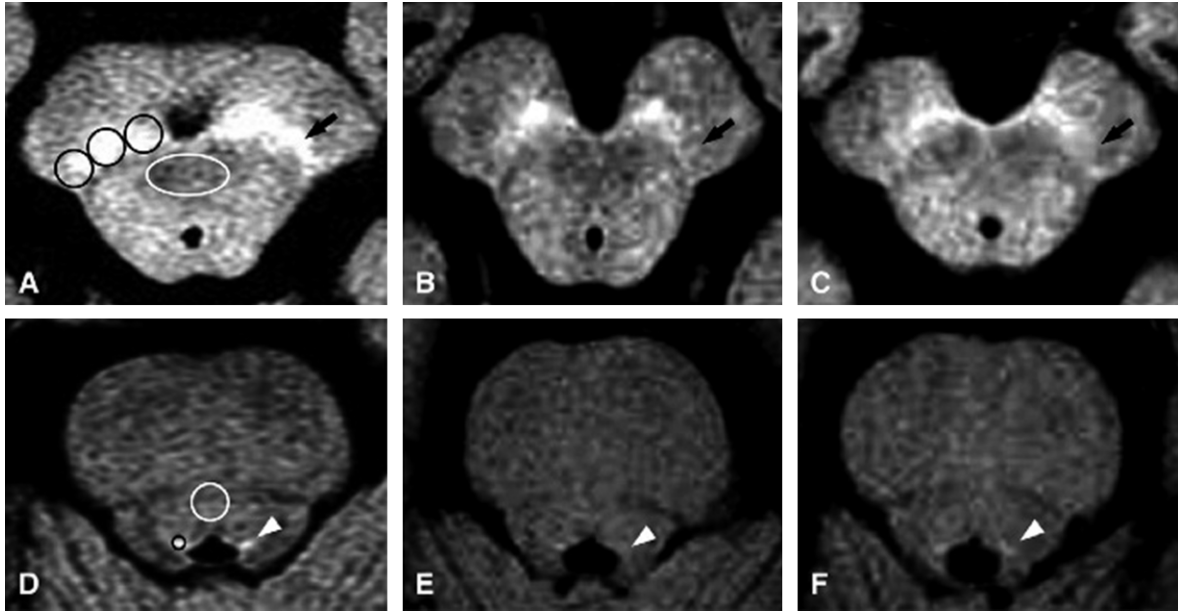


Fig. 1 神経メラニン画像.

コントロールでは中脳黒質と橋青斑核が高信号としてみとめられるが、パーキンソン病では黒質の外側部、青斑核の高信号が病早期から消失している（文献2より改変引用）。A, D: コントロール, B, E: 早期 PD, C, F: 進行期 PD, A, B, C: 中脳, D, E, F: 橋.

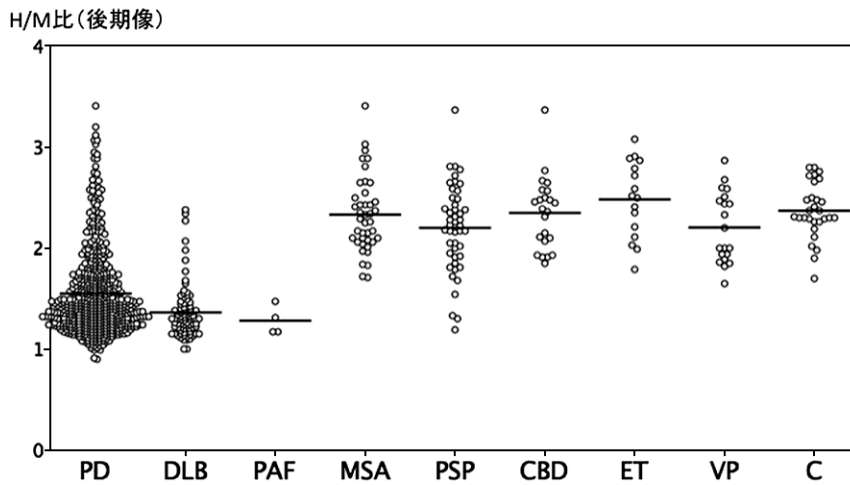


Fig. 2 パーキンソン病および類縁疾患における H/M 比の比較検討（後期像）.

PD, DLB の H/M 比は C に比し有意に低下, PAF も低下しているが、他の疾患では C と比較し有意差をみとめない（文献3より引用）。PD: パーキンソン病, DLB: レビー小体型認知症, PAF: 純粹自律神経不全症, MSA: 多系統萎縮症, PSP: 進行性核上性麻痺, CBD: 大脳皮質基底核変性症, ET: 本態性振戦, VP: 血管性パーキンソニズム, C: コントロール.

討した図である³⁾。PD, DLB の H/M 比は C に比し有意に低下, PAF も低下しているが、他の疾患では C と比較し有意差をみとめない。一方で、PD の初期診断の際には、H-Y の 1 や 2 の早期例や、罹病期間の短い例も多いと思われる。われわれの検討によると、H/M 比のカットオフをコントロー

ルの平均 $-2SD$ にすると、H-Y の 1 ~ 2 の患者における H/M 比の感度は 72.4%、H-Y の 3 ~ 5 では 90.1%であった。また Sawada らは、発症 3 年以下のパーキンソン症候群 400 例から PD を鑑別する際の感度/特異度は 73.3%/87.5%、3 年以上だと 90.1%/89.8%と報告している⁴⁾。このように発症早期

例では感度がやや低くなるが、この際 PD の運動症状のタイプと MIBG 集積の関連について考慮することが重要である。Chung らによると姿勢反射障害・歩行障害優位型の患者ではほとんどの患者において MIBG 集積低下がみとめられたが、振戦優位型では正常例もみられた⁵⁾。したがって PD の初期診断の際、振戦優位型のばあいには MIBG の集積が正常であっても、その振戦の性質と脳の形態画像検査をもちいれば初期診断は可能であると考えられる。

脳血流スペクト⁶⁾

脳 MRI などの形態画像検査で萎縮がみとめられる前に、神経細胞の機能低下部位として確認されることがあり、初期診断に有用なことがある。PD では脳血流は正常か、あるいは前頭葉、頭頂葉後部から後頭葉にかけて低下することが多い。MSA-P では軽度の小脳の血流低下が、PSP では中脳、前帯状回、前頭葉皮質の血流低下が、CBD では前頭葉から頭頂葉の非対称性の血流低下が特徴的である。

黒質線条体節前ドパミン機能画像⁷⁾⁸⁾

ドパミントランスポーター (DAT) は、黒質のドパミン産生神経細胞の線条体の終末部にある構造物である。DAT に親和性のある FP-CIT をもちいた SPECT で画像検査は、欧州ではすでに使用されており、本邦でも近いうちに承認される予定である。パーキンソン症候群を呈する変性疾患、すなわち PD、MSA、PSP、DLB、CBD では線条体の FP-CIT 集積が低下し、ET、dystonic tremor、薬剤性パーキンソニズムでは集積正常、VP では集積正常と低下例が報告されている。PD では H-Y の 1 度の時点ですでに病巣側と反対側の線条体の集積低下がみとめられ、健側も低下している事があり、

PD の早期・初期診断に有用である。ただし PD と他のパーキンソン症候群との鑑別は難しいとされている。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) Lehericy S, Sharman MA, Dos Santos CL, et al. Magnetic resonance imaging of the substantia nigra in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012;27:822-830.
- 2) Ohtsuka C, Sasaki M, Konno K, et al. Changes in substantia nigra and locus coeruleus in patients with early-stage Parkinson's disease using neuromelanin-sensitive MR imaging. *Neurosci Lett* 2013;541:93-98.
- 3) 織茂智之. パーキンソン病における MIBG 心筋シンチグラフィの意義. *No To Shinkei* 2012;64:403-412.
- 4) Sawada H, Oeda T, Yamamoto K, et al. Diagnostic accuracy of cardiac metaiodobenzylguanidine scintigraphy in Parkinson disease. *Eur J Neurol* 2009;16:174-182.
- 5) Chung EJ, Kim EG, Kim MS, et al. Differences in myocardial sympathetic degeneration and the clinical features of the subtypes of Parkinson's disease. *J Clin Neurosci* 2011;18:922-925.
- 6) 織茂智之. パーキンソン症状の画像診断—MIBG 心筋シンチグラフィと脳血流シンチグラフィを中心に. *内科* 2011;107:865-869.
- 7) Cummings JL, Henchcliffe C, Schaier S, et al. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain* 2011;134:3146-3166.
- 8) Bajaj N, Hauser RA, Gracher ID. Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (123I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013.doi:10.1136/jnnp-2012-304436.

Abstract**Initial diagnosis of Parkinson's disease—Neuroradiological diagnosis—**Satoshi Orimo, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Neurology, Kanto Central Hospital

Brain MRI is essential for differentiating Parkinson's disease (PD) from other parkinsonian syndromes. The purpose of performing brain MRI is not to make a diagnosis of PD but is to exclude other parkinsonian syndromes. Recently, several new MRI techniques such as voxel based morphometry, relaxometry, magnetization transfer, spectroscopy, tractography, and functional MRI have been introduced in the diagnosis of PD. Neuromelanin imaging is one of the new techniques and can be useful to make an initial diagnosis of PD. MIBG myocardial scintigraphy is a sensitive imaging tool to differentiate PD from other parkinsonian syndromes and is one of the good tools to make an initial diagnosis of PD. Brain perfusion imaging is sometimes useful to make an initial diagnosis of PD, because reduced brain perfusion area can be detected before brain MRI detects morphological changes of the brain. Dopamine transporter imaging, not available in Japan, is a sensitive tool to detect very early parkinsonism and is useful to make an initial diagnosis of PD. However, it is difficult to differentiate PD from other parkinsonian syndromes.

(Clin Neurol 2013;53:977-980)

Key words: brain MRI, neuromelanin imaging, MIBG myocardial scintigraphy, brain perfusion SPECT, dopamine transporter imaging
